

# Trabajo Fin de Máster Máster en Ingeniería Industrial

Simulación por Elementos Finitos de la remodelación ósea en el fémur humano. Influencia de la discretización temporal del ciclo de marcha.

Autor: Elena Quesada Ortega

Tutor: Joaquín Ojeda Granja

Tutor: Francisco Javier Martínez Reina

**Dep. de Ingeniería Mecánica y Fabricación  
Escuela Técnica Superior de Ingeniería  
Universidad de Sevilla**

Sevilla, 2018





Trabajo Fin de Máster  
Máster en Ingeniería Industrial

**Simulación por Elementos Finitos de la  
remodelación ósea en el fémur humano.  
Influencia de la discretización temporal del ciclo  
de marcha.**

Autor:

Elena Quesada Ortega

Tutor:

Joaquín Ojeda Granja

Profesor Contratado Doctor Interino

Tutor:

Francisco Javier Martínez Reina

Profesor Contratado Doctor

Dep. de Ingeniería Mecánica y Fabricación  
Escuela Técnica Superior de Ingeniería  
Universidad de Sevilla

Sevilla, 2018





Trabajo Fin de Máster: Simulación por Elementos Finitos de la remodelación ósea en el fémur humano. Influencia de la discretización temporal del ciclo de marcha.

Autor: Elena Quesada Ortega  
Tutor: Joaquín Ojeda Granja  
Tutor: Francisco Javier Martínez Reina

El tribunal nombrado para juzgar el trabajo arriba indicado, compuesto por los siguientes profesores:

Presidente:

Vocal/es:

Secretario:

acuerdan otorgarle la calificación de:

El Secretario del Tribunal

Fecha:



*A mis abuelos, José y Juan,  
que me cuidan desde el cielo.  
A mis abuelas, Matilde y Úrsula,  
que me cuidan aunque estén lejos.*



# Agradecimientos

---

Todo aquel que haya realizado un trabajo fin de máster, y más aún aquellos cuyo trabajo se encuentre enmarcado en un proyecto de investigación cuyo objetivo parece tan amplio que la pequeña aportación que el autor vaya a realizar, en un principio, parece que carece de importancia, estará de acuerdo conmigo en que el camino hasta la consecución de la meta fijada al comienzo pasa por una serie altibajos que en ocasiones escapan a nuestro control. En estas situaciones la presencia de determinadas personas hace que el camino se vaya allanando y los momentos de sombras no sean tan oscuros como pudieran parecer. Es por ello que en estas líneas quisiera agradecer a estas personas su comprensión, sabiduría, apoyo y escucha a lo largo del tiempo que he tardado en realizar el último trabajo para completar mis estudios de ingeniería industrial.

A Joaquín y Javi en primer lugar por apostar por mí, por darme la oportunidad de profundizar en este campo que tanto me apasiona. Además, quisiera agradecerles todo el tiempo que han empleado en leer mis interminables emails, contestarlos y realizar videollamadas España-Países Bajos. Todo lo anterior se traduce en una dedicación a mi proyecto de un tiempo muy valioso de su vida, que teniendo en cuenta su labor como investigadores y profesores, remarca el esfuerzo que han realizado para regalarme su tiempo. Tiempo de sus vidas gracias al cual mi conocimiento se ha enriquecido y he sido capaz de desarrollar ideas que han guiado mi estudio y han generado conclusiones valiosas en el campo que ha sido investigado en este trabajo.

A mi familia, porque están presentes de manera incondicional. Porque mis penas son sus penas y mis alegrías sus alegrías. Gracias por saber alentarme en todo momento, por dejar que me desahogue e intentar comprender lo que estoy haciendo tantas horas sentada frente al ordenador mirando una imagen de un hueso que parece no cambiar. Gracias por haberme transmitido la capacidad de superación y el coraje para no tirar la toalla, incluso en aquellos momentos en los que esa parece la única solución.

A mis amigos en los Países Bajos, aquellos que han estado presentes a lo largo de este año, preguntando de manera incansable que tal iba un trabajo que parecía no avanzar nunca. Gracias por reiros conmigo de los miniavances que conseguía y hacerme más llevaderos esos días en la biblioteca que parecían no tener ningún sentido. En especial quisiera agradecer su labor como psicólogas a Magda y Virginia que han sabido aguantar mis quejas continuas en momentos de desesperación, mis alegrías nimias cada vez que un análisis tenía buenos resultados o simplemente me animaban con palabras reconfortantes cuando veían que los avances que esperaba conseguir no estaban llegando.

Por último, a mis niñas de Jaén, ellas que aunque no entiendan en un principio ninguna de las preocupaciones que esté teniendo esa semana con los análisis, se han esforzado en todo momento por comprender lo que estaba haciendo para de ese modo ser capaces de aportarme comentarios que me alentarán y animarán en la consecución de una meta que ellas nunca dudaron fuera a conseguir, aunque en algunos momentos las actualizaciones que les llegaban por mi parte fueran muy negativas.

*Elena Quesada Ortega  
Sevilla, 2018*



# Resumen

---

La necesidad de conocer como evolucionará el tejido óseo ante alteraciones en las condiciones que lo rodean existe desde hace siglos. Diferentes modelos han sido enunciados para la consecución de dicho fin, pero todos ellos poseen imprecisiones. Entre ellos, los modelos de remodelación ósea son ampliamente utilizados de manera fenomenológica para estimar la distribución de densidad aparente en huesos a partir de las cargas a las que son sometidos a diario. Estas simulaciones suelen partir de una distribución de densidad homogénea y arbitraria, cambiando localmente hasta que el hueso alcanza el equilibrio remodelatorio.

En este trabajo se realiza un estudio previo acerca del conocimiento actual sobre biología ósea, así como una introducción al ciclo de marcha humana normal. Además, se sumerge en la clasificación actual de los distintos modelos de remodelación ósea para explicar en profundidad el utilizado para los análisis de remodelación aquí realizados. Asimismo, se depura y mejora el código de la subrutina UMAT que es utilizada por el software Abaqus para la introducción de las modificaciones del modelo de remodelación estudiadas. De ese modo, se puede llevar acabo el estudio de la influencia de la discretización del ciclo de marcha, ya que el modelo se ha actualizado para que sea capaz de reconocer que fase de las sufridas en un mismo día es la determinante para la remodelación sufrida por cada elemento.

Como objetivo del trabajo, se ha comparado la distribución de densidad obtenida al converger la simulación al usar las cargas que se han utilizado en investigaciones previas y al utilizar cargas más precisas, evidenciándose la diferencia entre unas y otras, siendo el resultado de las segundas mucho más coherente con la realidad. Por otro lado, el objetivo principal es el análisis de la influencia de la discretización uniforme del ciclo de marcha, analizando la influencia de cada fase, así como la necesidad de simular la remodelación teniendo en cuenta distintas fases del ciclo de marcha. Tras la investigación se concluye que es de gran importancia que los ensayos numéricos sobre el proceso dinámico de remodelación ósea se realicen con aquellas fases que sean importantes, habiéndose demostrado como algunas carecen de importancia, mientras que otras condicionan en gran medida el resultado obtenido al converger la simulación.





# Abstract

---

For centuries, there has been a need for knowing how bone tissue evolves due to modifications of its environment. Different models have been proposed in order to achieve that goal, however all of them still have inaccuracies. Among them, bone remodelling models are widely used in a phenomenological manner to numerically estimate the distribution of apparent density in bones from the loads they are daily subjected to. These simulations start from an arbitrary initial distribution, usually homogeneous, and the density changes until a bone remodelling equilibrium is achieved.

This master thesis studies the current bone biology knowledge, as well as the normal human gait cycle. Moreover, it presents an up-to-date classification of bone remodelling models in order to explain in detail the model used in the simulations performed during this work. In addition, the algorithm used in the UMAT subroutine integrated in the software Abaqus, has been debugged and improved to introduce the model modifications previously studied. Thereby, the model is capable of recognising which phase of the human gait cycle is leading each element remodelling process, thanks to the introduction of these updates. This makes it possible to analyse the influence of the cycle discretization.

As one of the goals of this master thesis, the density distribution obtained after the convergency of the simulation that uses loads previously used in other studies, has been compared with the results of the simulation using more precise loads. The comparison shows that the result from the second simulation is more consistent with the real distribution. Furthermore, the main goal is analysing the influence of discretising the human gait cycle uniformly, assessing the impact of each phase, as well as the need of taking into account different phases for simulating the bone remodelling process. The research shows that it is highly important to introduce determinant phases of the human gait cycle to achieve consistent bone density distribution from the numerical test regarding the bone remodelling process. However, some of the phases in which the cycle can be divided are not relevant to obtain realistic results and should be ignored.



# Índice

---

<i>Resumen</i>	V
<i>Abstract</i>	VII
<i>Índice de Figuras</i>	XI
<i>Índice de Tablas</i>	XV
<b>1 Introducción y Objetivos</b>	<b>1</b>
1.1 Objetivos y estructura del trabajo	2
<b>2 Biología Ósea</b>	<b>5</b>
2.1 Introducción	5
2.1.1 Funciones del tejido óseo	5
2.1.2 Formas de los huesos humanos	6
2.2 Composición ósea	7
2.2.1 Composición de la matriz	7
2.2.2 Células óseas	8
2.3 Tipos de tejido	10
2.4 Estructura del fémur	12
2.5 Propiedades biomecánicas del hueso	13
2.5.1 Influencia de la geometría de los huesos	14
2.5.2 Anisotropía	14
2.5.3 Influencia de la actividad muscular en la distribución de las tensiones	15
2.5.4 Daño por fatiga	15
2.5.5 Viscoelasticidad	16
2.5.6 Aspectos determinantes para el tejido cortical	16
2.5.7 Aspectos determinantes para el tejido trabecular	18
2.6 Formación, evolución y reparación del hueso	20
2.6.1 Formación y crecimiento	20
2.6.2 Modelado óseo	22
2.6.3 Consolidación ósea	22
2.6.4 Remodelación ósea	23
<b>3 Ciclo de marcha humana sana</b>	<b>25</b>
3.1 Visión general del ciclo normal de marcha humana	25
3.2 El ciclo de marcha en detalle y el papel de la cadera	28
<b>4 Modelos de Remodelación Ósea</b>	<b>31</b>
4.1 Introducción	31
4.2 Modelos de remodelación ósea en los que se basa este trabajo	33
4.2.1 Modelo isótropo de Stanford	34
4.2.2 Modelo Anisótropo de Doblaré y García	37

4.3	Modificaciones combinadas durante las simulaciones de este trabajo	41
4.3.1	Modificaciones propuestas por Ojeda	41
4.3.2	Modificaciones en la definición del ratio de remodelación	42
4.3.3	Modificaciones propuestas por Mengoni	43
<b>5</b>	<b>Materiales y Métodos</b>	<b>47</b>
5.1	Introducción	47
5.2	Adquisición y tratamiento de la geometría	47
5.3	Simulaciones para la depuración de la UMAT	49
5.4	Parámetros específicos para las simulaciones	51
5.5	Condiciones de contorno y análisis realizados	53
<b>6</b>	<b>Resultados y Discusión</b>	<b>59</b>
6.1	Depuración y mejora de la subrutina de remodelación	59
6.2	Establecimiento de los parámetros del modelo	61
6.2.1	Justificación de la necesidad del cambio de parámetros	61
6.2.2	Influencia de las distintas curvas de ratio de remodelación y selección de la más adecuada	61
6.3	Influencia de la utilización de cargas más precisas en la simulación de remodelación	63
6.4	Estudio de la discretización del ciclo de marcha	67
6.4.1	Remodelación ósea con una fase	67
6.4.2	Remodelación ósea con dos fases	70
6.4.3	Remodelación ósea con tres fases	73
6.4.4	Remodelación ósea con cuatro fases	76
6.4.5	Remodelación ósea con cinco fases	79
6.4.6	Remodelación ósea con seis fases	80
6.4.7	Remodelación ósea con siete fases	83
<b>7</b>	<b>Conclusiones y Líneas Futuras</b>	<b>87</b>
7.1	Conclusiones	87
7.2	Líneas futuras	89
<b>Apéndice A</b>	<b>Descripción de los resultados de los distintos enfoques de UMAT</b>	<b>91</b>
	<i>Bibliografía</i>	95

# Índice de Figuras

---

1.1	Clasificación de las áreas de bioingeniería	1
2.1	Diagrama resumen del origen y desarrollo de las células óseas	8
2.2	Estructura interna y externa del fémur	12
2.3	Resultados de experimentos mostrando la anisotropía del material óseo.	15
2.4	Distribución de tensiones en el cuello femoral sometido a flexión	15
2.5	Esquema del proceso seguido para el cálculo del MIL	19
2.6	Procesos fisiológicos de modificación y generación ósea	20
2.7	Fisiología de la remodelación ósea: fases y células	23
3.1	Descripción gráfica de las distintas fases y eventos del ciclo de marcha humana	26
3.2	Comparación de la evolución temporal de los ángulos de la cadera durante el ciclo de marcha	27
4.1	Desglose de las características de modelos teóricos del material óseo	33
4.2	Agrupación de las cargas de una actividad genérica según su influencia en la remodelación	35
4.3	Ejemplo de histograma de casos de carga para su reorganización	35
4.4	Ratio de remodelación de superficie.(a)Para diferentes huesos como función del estímulo. (b) En función del error propuesto por Jacobs	36
4.5	Evolución del estímulo durante cargas de distinta intensidad.	42
4.6	Distintas leyes para el modelado del ratio de remodelación de superficie ósea.	43
5.1	Malla de elementos finitos.	48
5.2	Esbozo del modelo utilizado para la depuración de la subrutina UMAT implementada en el trabajo	50
5.3	Curvas de la evolución del ratio de remodelación con la tensión correspondientes a los distintos parámetros evaluados	52
5.4	Modelo de OpenSim utilizado para el estudio de la dinámica del ciclo de marcha con detalle de las inserciones de los músculos utilizadas en los análisis de medio fémur.	53
5.5	Malla de elementos finitos mostrando los nodos en los que se aplican las fuerzas en las simulaciones	54
5.6	Evolución del módulo de la reacción articular en la cadera a lo largo del ciclo de marcha	55
5.7	Planos de corte seleccionados para mostrar los resultados de los análisis	58
6.1	Diagrama del algoritmo seguido por Abaqus para la resolución del problema de elementos finitos	59
6.2	Diagrama del algoritmo seguido por Abaqus al inicio de cada iteración para mostrar cuando se llama a la UMAT	60
6.3	Diagrama del algoritmo final programado en la UMAT de remodelación	60
6.4	Resultados de cargas antiguas utilizando la curva de ratio de remodelación 1. (a)-(d) resultados de la densidad externa, (e)-(g) resultados correspondientes a los planos de corte	61
6.5	Resultados de cargas precisas utilizando la curva de ratio de remodelación 1. (a)-(d) resultados de la densidad externa, (e)-(g) resultados correspondientes a los planos de corte	62
6.6	Resultados de cargas precisas utilizando la curva de ratio de remodelación 1 pero estímulo de equilibrio 80 MPa. (a)-(d) resultados de la densidad externa, (e)-(g) resultados correspondientes a los planos de corte	62

6.7	Distribución de tensión de Von Mises correspondiente a la aplicación de las cargas antiguas utilizando la curva de ratio de remodelación 4 tras un día.	63
6.8	Distribución de la tensión de Von Mises correspondiente a la aplicación de las cargas precisas en el 43 % del ciclo utilizando la curva de ratio de remodelación 4 tras un día de remodelación.	64
6.9	Distribución de densidad correspondiente a la aplicación de las cargas antiguas utilizando la curva de ratio de remodelación 4.	64
6.10	Distribución de densidad correspondiente a la aplicación de las cargas precisas en el 43 % del ciclo utilizando la curva de ratio de remodelación 4 tras un día de remodelación.	64
6.11	Distribución de la tensión de Von Mises correspondiente a la aplicación de las cargas antiguas utilizando la curva de ratio de remodelación 4 tras 1250 días de remodelación.	65
6.12	Distribución de la tensión de Von Mises correspondiente a la aplicación de las cargas precisas en el 43 % del ciclo utilizando la curva de ratio de remodelación 4 tras 1250 días de remodelación.	65
6.13	Distribución de densidad correspondiente a la aplicación de las cargas antiguas utilizando la curva de ratio de remodelación 4 tras 1250 días de remodelación.	66
6.14	Distribución de la densidad correspondiente a la aplicación de las cargas precisas en el 43 % del ciclo utilizando la curva de ratio de remodelación 4 tras 1250 días de remodelación.	66
6.15	Adaptación de la densidad del fémur a las fuerzas resistidas por el mismo según Julius Wolff	67
6.16	Distribución de tensión de Von Mises para densidad uniforme al aplicar las cargas correspondientes a una fase (45 % del ciclo)	67
6.17	Distribución de densidad tras un día de remodelación al aplicar las cargas correspondientes a una fase (45 % del ciclo)	68
6.18	Fase que produce la remodelación tras un día de remodelación al aplicar las cargas correspondientes a una fase (45 % del ciclo)	68
6.19	Distribución de densidad tras 1250 días de remodelación al aplicar las cargas correspondientes a una fase (45 % del ciclo)	69
6.20	Fase que produce la remodelación tras 1250 días de remodelación al aplicar las cargas correspondientes a una fase (45 % del ciclo)	69
6.21	Distribución de tensión de Von Mises para densidad uniforme al aplicar las cargas correspondientes a dos fases (45 % y 35 % del ciclo)	70
6.22	Distribución de densidad tras un día de remodelación al aplicar las cargas correspondientes a dos fases (45 % y 35 % del ciclo)	70
6.23	Fase que produce la remodelación tras un día de remodelación al aplicar las cargas correspondientes a dos fases (45 % y 35 % del ciclo)	71
6.24	Distribución de densidad tras 1250 días de remodelación al aplicar las cargas correspondientes a dos fases (45 % y 35 % del ciclo)	71
6.25	Fase que produce la remodelación tras 1250 días de remodelación al aplicar las cargas correspondientes a dos fases (45 % y 35 % del ciclo)	72
6.26	Distribución de tensión de Von Mises para densidad uniforme $0,7 \text{ g/cm}^3$ al aplicar las cargas correspondientes a tres fases (45 %, 35 % y 25 % del ciclo)	73
6.27	Distribución de densidad tras un día de remodelación al aplicar las cargas correspondientes a tres fases (45 %, 35 % y 25 % del ciclo)	73
6.28	Fase que produce la remodelación tras un día de remodelación al aplicar las cargas correspondientes a tres fases (45 %, 35 % y 25 % del ciclo)	74
6.29	Distribución de densidad tras 1250 días de remodelación al aplicar las cargas correspondientes a tres fases (45 %, 35 % y 25 % del ciclo)	74
6.30	Fase que produce la remodelación tras 1250 días de remodelación al aplicar las cargas correspondientes a tres fases (45 %, 35 % y 25 % del ciclo)	75
6.31	Distribución de tensión de Von Mises tras un día de remodelación al aplicar las cargas correspondientes a cuatro fases (45 %, 35 %, 25 % y 15 % del ciclo)	76
6.32	Distribución de densidad tras un día de remodelación al aplicar las cargas correspondientes a cuatro fases (45 %, 35 %, 25 % y 15 % del ciclo)	77
6.33	Fase que produce la remodelación tras un día de remodelación al aplicar las cargas correspondientes a cuatro fases (45 %, 35 %, 25 % y 15 % del ciclo)	77
6.34	Distribución de densidad tras 1250 días de remodelación al aplicar las cargas correspondientes a cuatro fases (45 %, 35 %, 25 % y 15 % del ciclo)	78
6.35	Fase que produce la remodelación tras 1250 días de remodelación al aplicar las cargas correspondientes a cuatro fases (45 %, 35 %, 25 % y 15 % del ciclo)	78

6.36	Distribución de tensión de Von Mises para densidad uniforme al aplicar las cargas correspondientes a cinco fases (45 %, 35 %, 25 %, 15 % y 5 % del ciclo)	79
6.37	Fase que produce la remodelación tras un día o 300 días de remodelación al aplicar las cargas correspondientes a cinco fases (45 %, 35 %, 25 %, 15 % y 5 % del ciclo)	80
6.38	Distribución de tensión de Von Mises tras un día de remodelación al aplicar las cargas correspondientes a seis fases (45 %, 35 %, 25 %, 15 %, 5 % y 55 % del ciclo)	81
6.39	Distribución de densidad tras un día de remodelación al aplicar las cargas correspondientes a seis fases (45 %, 35 %, 25 %, 15 %, 5 % y 55 % del ciclo)	81
6.40	Fase que produce la remodelación tras un día de remodelación al aplicar las cargas correspondientes a seis fases (45 %, 35 %, 25 %, 15 %, 5 % y 55 % del ciclo)	82
6.41	Distribución de densidad tras 1250 días de remodelación al aplicar las cargas correspondientes a seis fases (45 %, 35 %, 25 %, 15 %, 5 % y 55 % del ciclo)	82
6.42	Fase que produce la remodelación tras 1250 días de remodelación al aplicar las cargas correspondientes a seis fases (45 %, 35 %, 25 %, 15 %, 5 % y 55 % del ciclo)	82
6.43	Distribución de tensión de Von Mises tras un día de remodelación al aplicar las cargas correspondientes a siete fases (45 %, 35 %, 25 %, 15 %, 5 %, 55 % y 80 % del ciclo)	84
6.44	Distribución de densidad tras un día de remodelación al aplicar las cargas correspondientes a siete fases (45 %, 35 %, 25 %, 15 %, 5 %, 55 % y 80 % del ciclo)	84
6.45	Fase que produce la remodelación tras un día de remodelación al aplicar las cargas correspondientes a siete fases (45 %, 35 %, 25 %, 15 %, 5 %, 55 % y 80 % del ciclo)	85
6.46	Distribución de densidad tras 1250 días de remodelación al aplicar las cargas correspondientes a siete fases (45 %, 35 %, 25 %, 15 %, 5 %, 55 % y 80 % del ciclo)	85
6.47	Fase que produce la remodelación tras 1250 días de remodelación al aplicar las cargas correspondientes a siete fases (45 %, 35 %, 25 %, 15 %, 5 %, 55 % y 80 % del ciclo)	85





# Índice de Tablas

---

4.1	Parámetros de las leyes del ratio de remodelación ósea utilizados para el estudio de unicidad de la solución.	44
5.1	Condiciones de contorno de la simulación realizada para la evaluación de la UMAT	50
5.2	Parámetros de las curvas de ratio de remodelación ósea estudiados	52
5.3	Nodos en los que se aplican las fuerzas musculares	55
5.4	Componentes de las fuerzas musculares y reacción articular correspondientes al 25% del ciclo tomado de Behrens et al.	55
5.5	Componentes de las fuerzas musculares y reacción articular correspondientes al 43% del ciclo de marcha preciso (N)	56
5.6	Fases de la reacción articular en la cadera utilizadas para el estudio y nodos de aplicación (N)	56
5.7	Valores de las fuerzas musculares correspondientes a cada fase del ciclo de marcha utilizada durante el estudio (N) (1)	57
5.8	Valores de las fuerzas musculares correspondientes a cada fase del ciclo de marcha utilizada durante el estudio (N) (2)	58
6.1	Resultados del post-proceso de las ocho simulaciones realizadas para la elección de parámetros	63
6.2	Evolución del volumen del fémur que se encuentra en formación debido a qué fase o en reabsorción para la simulación con 1 fase	69
6.3	Evolución del volumen del fémur que se encuentra en formación debido a qué fase o en reabsorción para la simulación con 2 fases	72
6.4	Evolución del volumen del fémur que se encuentra en formación debido a qué fase o en reabsorción para la simulación con 3 fases	75
6.5	Evolución del volumen del fémur que se encuentra en formación debido a qué fase o en reabsorción para la simulación con 4 fases	79
6.6	Evolución del volumen del fémur que se encuentra en formación debido a qué fase o en reabsorción para la simulación con 5 fases	80
6.7	Evolución del volumen del fémur que se encuentra en formación debido a qué fase o en reabsorción para la simulación con 6 fases	83
6.8	Evolución del volumen del fémur que se encuentra en formación debido a qué fase o en reabsorción para la simulación con 7 fases	86



# 1 Introducción y Objetivos

---

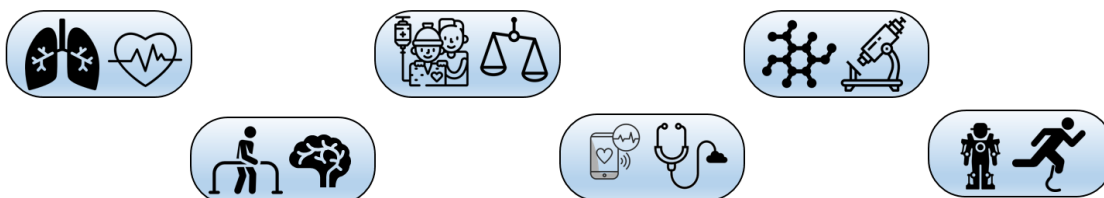
*El verdadero progreso es el que pone la  
tecnología al alcance de todos.*

HENRY FORD

La bioingeniería es un amplio campo científico que une aspectos de la biología, ingeniería y la medicina, gracias a la cual sistemas, procesos y materiales vivos son investigados junto con materiales y ambientes inertes, de modo que se descubran aspectos fundamentales del conocimiento y se mejore la vida. Debido a su inherente carácter multidisciplinar, la bioingeniería es hoy día una de las áreas más atractivas en lo relativo a la investigación, industria y educación [1]. Existen distintas fechas cuando se habla de ingeniería biomédica, por un lado se definió como disciplina en 1947 en la Conferencia Anual de la Ingeniería en Medicina y Biología, para más tarde J.H.W. Brown acuñara el término de Ingeniería Biomédica en 1969. Sin embargo, no fue hasta 1971 cuando la National Academy of Engineering la definió como “La disciplina científica y tecnológica que aplica los principios y los métodos de la ingeniería, ciencia y tecnología para la comprensión, definición y resolución de los problemas biológicos y médicos”. En general, se podría decir que la amplitud de la bioingeniería converge en el objetivo principal de mejorar el bienestar individual[2].

La bioingeniería se puede clasificar de diversas maneras, una de ellas la divide en los siguientes campos[2]:

- Ingeniería de los sistemas cardiovascular, respiratorio y endocrino.
- Ingeniería Neuronal y de rehabilitación.
- Ingeniería clínica.
- Bioinformática, Informática de la salud, E-health y la tecnología de la información.
- Bio-micro y Bio-nano tecnología.
- Biomecánica, robótica y cirugía de mínima invasión.



**Figura 1.1** Clasificación de las áreas de bioingeniería.

Este trabajo se enmarca en el campo de la biomecánica, pudiendo ser esta definida como la disciplina que trata del análisis y predicción de la mecánica de los seres vivos. Los problemas tratados por esta rama del conocimiento pueden dividirse en tres grandes grupos [3]. Por un lado, la biomecánica ocupacional en la que se estudia como el ser humano, en concreto el cuerpo del ser humano, interacciona con el ambiente que lo rodea en su día a día, de modo que las tareas realizadas de modo rutinario puedan ser adaptadas a

las necesidades encontradas, de modo que se reduzcan las barreras y efectos adversos que se registren. Por otro lado, se encuentra la biomecánica deportiva, área especializada en las distintas prácticas deportivas de modo analítico. El estudio de las mismas desde una perspectiva ingenieril permite la optimización de técnicas, complementos y dispositivos mejorando el rendimiento de los deportistas interesados. El último gran grupo de investigaciones se encuentra englobada bajo el nombre de biomecánica médica. Ésta pretende aumentar el conocimiento sobre las patologías que aquejan a los seres vivos, tratando de generar soluciones para evaluarlas, repararlas o paliarlas.

Uno de los problemas al que se enfrenta la biomecánica, debido a la importancia del sistema musculoesquelético, es la predicción del comportamiento óseo frente a cargas concretas. Este conocimiento se puede aplicar en la resolución de problemas como el diseño de distintas prótesis (cadera, hombro, etc.), establecimiento de tratamientos tras la rotura ósea o en la curación de enfermedades congénitas del sistema musculoesquelético. Dentro de este campo de investigación los modelos fenomenológicos de remodelación ósea están ampliamente extendidos para la estimación numérica de la densidad aparente en huesos a partir de las cargas a las que cada hueso es sometido diariamente.

De manera general, estas simulaciones comienzan desde una distribución inicial arbitraria, homogénea normalmente, y la densidad varía localmente hasta que el equilibrio en la remodelación ósea se alcanza. Concretamente para el caso del fémur, el estímulo es aplicado de manera tradicional basándose en un único momento del ciclo de marcha humano, el momento en el que la articulación de la cadera experimenta el máximo en la reacción articular. Sin embargo, este trabajo pretende demostrar que para aumentar la precisión de la estimación numérica de la distribución de la densidad ósea, es necesario incrementar los instantes del ciclo de marcha (en el caso del fémur o de cualquier carga cíclica que sea importante para el hueso en cuestión) utilizados en la simulación. La investigación se apoya en la idea de que el máximo de tensión registrado por el hueso es el que guía la remodelación del mismo, alcanzándose dicho máximo para cada punto del fémur en instantes distintos del ciclo de marcha. Por lo tanto, para obtener una distribución de la densidad lo más realista posible es necesario incluir en la simulación aquellos conjuntos de cargas (instantes del ciclo) que influyan de manera considerable en distintas regiones del hueso. Idealmente, se debería incluir cualquier instante que active al menos un elemento, sin embargo esto aumentaría en exceso el tiempo computacional necesario para realizar la simulación. Por consiguiente, se pretende estimar un límite de volumen de hueso activado por un conjunto de cargas concreto bajo el cual dicho conjunto de cargas puede ser ignorado, ya que el resultado de la simulación con o sin él, es suficientemente similar.

## 1.1 Objetivos y estructura del trabajo

A continuación se encuentran detallados los grandes objetivos establecidos para el presente trabajo fin de máster:

- Revisión bibliográfica de la biología ósea, del ciclo de marcha humano (hincapié en la articulación de la cadera), así como de los modelos fenomenológicos utilizados para realizar análisis numéricos del fenómeno de remodelación ósea. Con este objetivo se pretende que la alumna alcance un conocimiento previo sobre el tema a estudiar importante para ser capaz de desarrollar ideas que aporten valor a la investigación.
- Depuración de la rutina de remodelación ósea existente para su correcto funcionamiento con más de una fase del ciclo de marcha. Para ello, es necesario un estudio previo del modelo de remodelación ósea utilizado y de la subrutina UMAT empleada.
- Comparación entre los resultados obtenidos utilizando cargas sobre el fémur menos precisas aquellas que han sido obtenidas de forma más precisa. Este estudio es importante para evaluar la necesidad de obtener las fuerzas en el fémur con mayor o menor precisión, y consecuentemente con mayor o menor esfuerzo por parte del investigador.
- Análisis de la influencia de las cargas a las que está sometido el fémur en la estimación de la densidad ósea al dividir el ciclo de la marcha en distintos instantes de tiempo. Para ello, como primer estudio sobre el tema se ha elegido dividir el ciclo de marcha de manera uniforme en la fase de apoyo, y escoger un único punto de la fase de balanceo. Como resultado se realizan análisis considerando desde 1 instante de tiempo hasta 7. De este modo, se desea evaluar la propuesta realizada en este trabajo fin

de máster sobre el método de introducción de cargas en la remodelación ósea, analizar la influencia de cada fase, así como la adecuación de esta discretización del ciclo de marcha.

Fuera del alcance del este trabajo fin de máster queda la obtención por imágenes de la geometría del tejido óseo utilizado para el análisis propuesto, así como la obtención de las cargas a las que el fémur se ve sometido durante el ciclo de marcha. Tanto el modelo geométrico y malla como las fuerzas como la base de la rutina utilizada han sido obtenidas en trabajos previos que se detallarán más adelante.

El segundo capítulo presenta una introducción a la biología ósea, así como una revisión bibliográfica de ciertos aspectos de interés como pueden ser el conocimiento actual sobre las propiedades biomecánicas del tejido óseo. De este modo se realiza un resumen de los aspectos fundamentales de este tipo de tejido conectivo, de modo que sirva de apoyo para la lectura y comprensión de los posteriores capítulos. El tercer capítulo explica de manera general el ciclo normal de marcha humana, haciendo especial hincapié en el papel de la cadera en el mismo. Durante el capítulo se detallan las distintas fases en las que se suele dividir el ciclo, explicando sus características principales. El cuarto capítulo resume los distintos modelos de remodelación ósea existentes, nombrando los distintos métodos numéricos que se pueden utilizar para el estudio de este proceso. Además, desarrolla las principales características de aquellos que son similares al utilizado en este trabajo. Por último, se detallan los modelos que han servido de base para el utilizado en este trabajo, así como las principales modificaciones que se realizan en el mismo, o pudieran realizarse en el futuro.

El capítulo quinto presenta el método de trabajo utilizado durante la investigación, explicando en detalle cómo se han ido adquiriendo resultados, de modo que se asegure la repetitividad del estudio, así como la claridad y precisión del mismo. El capítulo sexto muestra y discute cada uno de los resultados obtenidos a lo largo de la realización de este trabajo fin de máster, ayudando de este modo a la consecución de los objetivos marcados en esta sección. Por último, el capítulo séptimo recoge las conclusiones obtenidas en cada una de las secciones del trabajo, ordenándolas de modo que se facilite la lectura de las mismas y aumentando su concisión. Además, se proponen una serie de trabajos futuros que han sido identificados durante la investigación y cuya relevancia científica hace de ellos análisis con posibilidad de impacto científico.



## 2 Biología Ósea

---

*Estudia no para saber una cosa más, sino  
para saberla mejor.*

SÉNECA

### 2.1 Introducción

El sistema musculo-esquelético humano está compuesto tanto por el sistema muscular como por el esquelético. Es usual referirse a ellos en conjunto debido a que las funciones principales de ambos son comunes (movimiento y soporte). Estos sistemas se componen de tejidos duros - huesos y cartílagos -, y de tejidos blandos - músculos, tendones, membranas sinoviales, capsula articular y ligamentos. Gracias a ellos, el sistema musculo-esquelético realiza además de sus funciones principales, otras como almacenamiento de minerales, estabilidad, protección de órganos vitales o formación de células sanguíneas[4].

Este capítulo da una visión global acerca de las características del tejido óseo, comenzando por su composición general y concretando posteriormente los distintos tipos que se pueden encontrar en nuestro organismo. Además, ya que el trabajo se realiza sobre un modelo de elementos finitos de un fémur humano, se explicará su estructura. Una vez comprendidas estas nociones básicas, se profundiza en el comportamiento de este tipo de material presentando sus particularidades mecánicas, para acabar explicando los distintos procesos dinámicos que tienen lugar en el material óseo como tejido vivo que es, ya que en el trabajo se modela uno de ellos.

Antes de nada, es conveniente introducir las funciones y los tipos de huesos que encontramos en el esqueleto humano ya que en ocasiones las peculiaridades que se muestran en las sucesivas secciones están íntimamente relacionadas con ambos.

#### 2.1.1 Funciones del tejido óseo

El esqueleto es ante todo una estructura mecánica. Como tal, posee propiedades estructurales únicas que le permiten llevar a cabo sus funciones. Se puede decir que su misión principal es la de **proporcionar soporte** y facilitar la transmisión de fuerzas para realizar los distintos **movimientos**. Cuando los músculos se contraen, generan fuerzas que provocan que el hueso o una extremidad entera del cuerpo se muevan alrededor de una articulación, produciendo el movimiento. Ya que los músculos pueden contraerse solo un pequeño porcentaje de su longitud, las fuerzas se deben amplificar mediante una palanca, lo que hace que al final los huesos soporten cargas bastante elevadas [5]. El conjunto de huesos que conforman el esqueleto humano son responsables además de **dar forma** a la figura del individuo. Debido a su naturaleza rígida, proporcionan el chasis perfecto para que el organismo tome forma. Al mismo tiempo, el esqueleto ha desarrollado estructuras capaces de absorber grandes cantidades de energía sin comprometer el peso de las mismas, de modo que son idóneas para **proteger órganos vitales** como el corazón, el cerebro o los pulmones [6].

Asimismo, el tejido óseo es crucial para el desarrollo de algunas funciones fisiológicas. Comenzando por la función de síntesis de glóbulos rojos, **hematopoyesis**, ya que el hueso trabecular, al poseer gran porosidad,

ofrece un lugar idóneo para albergar la médula ósea roja, la cual contiene células madre hematopoyéticas, capaces de producir glóbulos rojos[7]. En lo que respecta al nivel metabólico, los huesos también llevan acabo funciones importantes. Por una parte, la matriz ósea actúa como **reserva de diversos minerales** cruciales para el correcto funcionamiento del organismo humano, destacando entre ellos tanto el calcio como el fósforo. Estos minerales son liberados del tejido óseo al torrente sanguíneo para mantener los niveles necesarios para realizar adecuadamente los procesos fisiológicos. Los iones de calcio, por ejemplo, son esenciales para la contracción de los músculos y para el control del flujo de otros iones involucrados en la transmisión de los impulsos nerviosos [8]. Por otro lado, la médula ósea amarilla (que se encuentra en el interior de la mayoría de los huesos largos), sirve como reserva de células adiposas [6], lo que conlleva a su vez **almacenaje de energía**, debido a los triglicéridos que contienen. De igual importancia es el papel de los huesos en el mantenimiento del equilibrio ácido-base en el cuerpo humano. El esqueleto tiene función reguladora, contribuyendo a preservar el pH del organismo y a defender el sistema contra desórdenes ácido-básicos[9] [10].

Por último, ciertos huesos juegan un papel importante en el sentido auditivo. Algunos huesos situados en el interior del oído llevan a cabo el segundo modo de percepción de la **sensación auditiva** (aparte del movimiento de la membrana basilar). Estos huesos realizan lo que se conoce como conducción del sonido, proceso que es usado por los auriculares, que evita tanto el canal auditivo como el oído medio [11][12]. El nuevo modelo de propagación del sonido propone que esta percepción se debe a la deformación de la cóclea.

### 2.1.2 Formas de los huesos humanos

Las funciones anteriores en la mayoría de los casos quedan reflejadas en la forma de los huesos. Es por ello que la clasificación más común, más frecuente, este basada en su forma[13]:

- **Huesos largos:** todos aquellos huesos que son más largos que anchos. Estos huesos poseen un eje, que es la parte principal del mismo, y un número variable de extremidades, dependiendo del número de articulaciones a uno y otro lado del hueso. Normalmente poseen cierta curvatura en el eje, lo que contribuye a mejorar su resistencia mecánica. Algunos ejemplos son: el fémur, la tibia, el húmero o el radio.
- **Huesos cortos:** todos aquellos huesos cuya forma puede ser aproximada a la de un cubo, es decir, largo, ancho y profundidad similar. Algunos ejemplos son: los carpianos de las manos y las muñecas, los tarsales de los pies y el tobillo o el escafoides.
- **Huesos planos:** todos aquellos huesos cuya característica principal es poseer pequeño espesor. En algunos casos aportan protección mecánica a tejidos blandos que se encuentran o por debajo o rodeados por ellos (por ejemplo, el cráneo protege el cerebro). Este tipo de huesos además poseen una amplia superficie que sirve para anclar músculos (por ejemplo, la escápula en el hombro). Algunos ejemplos son: la escápulas, las costillas o el esternón.
- **Huesos irregulares:** son aquellos huesos cuya forma es complicada, razón por la que no pueden ser clasificados dentro de ninguno de los grupos precedentes. Su forma se debe a las funciones que cumplen dentro del cuerpo (por ejemplo, el caso de las vertebrae, su forma ha sido optimizada para aportar la mayor parte del soporte mecánico al mismo tiempo que protege la médula espinal). Algunos ejemplo son: el atlas, el esfénoides o el cigomático.
- **Huesos sesamoideos:** en algunas ocasiones son englobados dentro de la categoría de huesos cortos, pero sus peculiaridades merecen especial mención. Son aquellos que han sido desarrollados para el anclaje de algunos tendones, en zonas donde la fricción, la tensión y el esfuerzo físico son considerablemente altos. Zonas típicas donde se pueden encontrar son las palmas de las manos y plantas de los pies. La presencia, localización y cantidad de huesos sesamoideos varía considerablemente de persona a persona. La mayoría de los huesos sesamoideos no poseen nombre. Solamente un tipo de hueso sesamoideo se encuentra en todos los esqueletos humanos y por eso recibe nombre, es el caso de la patela, en las rodillas.
- **Huesos suturales**[14]: son huesos muy pequeños que pueden encontrarse en las articulaciones suturales, entre los huesos craneales. Son clasificados según la zona en la que se localizan más que por su forma. El número de estos huesos varía de persona a persona. Todos ellos son huesos sin nombre.



## 2.2 Composición ósea

Las propiedades mecánicas del tejido óseo (que se explicarán de forma resumida más adelante), como ocurre con los materiales compuestos, se encuentran ligadas tanto a las propiedades de los materiales que lo forman como a la manera en que estos materiales se entrelazan. Por lo tanto, para comprender en profundidad la mecánica que existe tras los mismos, resulta interesante conocer su composición. Este tipo de material es peculiar por ser un tejido vivo, estando compuesto por una matriz y distintas células.

### 2.2.1 Composición de la matriz

A nivel ultra-estructural, el hueso está formado por componentes orgánicos y mineralizados. En términos de porcentaje de masa cerca de un 65 % del hueso corresponde a mineral y entre 20-25 % es colágeno (en su mayoría tipo I, aunque también se pueden encontrar tipo III y V en menor medida[15]) proporcionando flexibilidad. Además, posee un 10 % de agua, componente esencial para poseer sus propiedades mecánicas normales. Una cantidad pequeña de proteínas no colágenas representan entre el 1-2 % restante, siendo de vital importancia para funciones reguladoras y mecánicas [16]. Estos datos son orientativos, ya que las cantidades exactas dentro del material analizado dependen de su localización en el cuerpo humano, edad del individuo, de su dieta y de la presencia de alguna enfermedad [17]

En un hueso humano común, la parte mineral o inorgánica consiste en su mayoría en calcio y fosfato, en forma de pequeños cristales de hidroxiapatita cuya composición es  $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ . Sin embargo, en algunos cristales se pueden encontrar otros elementos como bicarbonato, magnesio o sodio, estando distribuidos por toda ella[18]. Sus funciones principales son aportar gran parte de su resistencia y rigidez al hueso mientras sirve de reserva de iones. De hecho, el 90 % del calcio del cuerpo, el 85 % del fósforo y la mitad del sodio y el magnesio se encuentran almacenados en el hueso de este modo. Es muy importante mantener el nivel de calcio en sangre dentro de un estrecho rango, regulado gracias a hormonas. Si el calcio en sangre es demasiado alto o demasiado bajo, los músculos y los nervios no funcionarán de adecuadamente [19][20][21]. La resistencia mecánica que aporta la componente inorgánica es principalmente resistencia a compresión, ya que su resistencia a tracción es muy pequeña y su fragilidad alta [22].

Por otro lado, la matriz orgánica en su mayoría está formada por **colágeno tipo I** que es la proteína más abundante en los mamíferos. Ésta aporta estabilidad mecánica, resistencia y tenacidad a numerosos tejidos, desde los tendones a la córnea pasando por los huesos o la piel. Todos estos tejidos difieren unos de otros en sus propiedades mecánicas, lo que deja patente la versatilidad del colágeno como pilar principal de estas estructuras[23]. En todos ellos, el colágeno se adapta mediante una modificación jerarquizada de su estructura, sin embargo en el caso del hueso su rigidez se incrementa mediante la introducción de mineral. En la estructura de colágeno en el hueso podemos encontrar moléculas de tropocolágeno ensambladas para formar fibrillas de colágeno, en un ambiente hidratado, que se mineralizan mediante la formación de cristales de hidroxiapatita entre los huecos de las cadenas. Estas fibrillas de colágeno mineralizadas (MCFs) se organizan conjuntamente con una matriz extracelular para formar la siguiente capa de la estructura ósea. Mientras que en los siguientes niveles varían según el tipo de hueso y tejido, estas MCFs se conservan y pasan a formar los cimientos o pilares principales de todos ellos[24].

Enlaces químicos, denominados cross-links, crean puentes entre las moléculas de colágeno, rigidizando las fibrillas y las fibras de colágeno. Se pueden encontrar cross-links derivados de un proceso enzimático (ocurre normalmente después de pocas semanas tras la deposición del nuevo hueso) o no enzimático (ocurre entre proteínas y azúcares, un tipo específico con los advanced glycation endproducts, AGEs). La madurez del colágeno y sus cross-links tienen un gran efecto en la resistencia, rigidez y tenacidad del tejido óseo. Tanto es así que en algunas enfermedades, como la osteoporosis o la osteogénesis imperfecta, o en personas de avanzada edad se han detectado variaciones en el diámetro de las fibrillas de colágeno, en el espacio entre ellas o acumulación de AGEs, afectando a las propiedades mecánicas de los huesos de los pacientes que las padecen[16].

Como ha sido mencionado con anterioridad, las **proteínas no colágenas** son cruciales para el correcto funcionamiento del sistema esquelético. Éstas realizan funciones para regular el correcto ensamblaje y mineralización de la matriz ósea. Por mencionar un ejemplo, dentro de este grupo se encuentran el osteocalcín y el osteonectin. Ambos modifican la deposición de mineral y su regulación, sin embargo mientras el primero

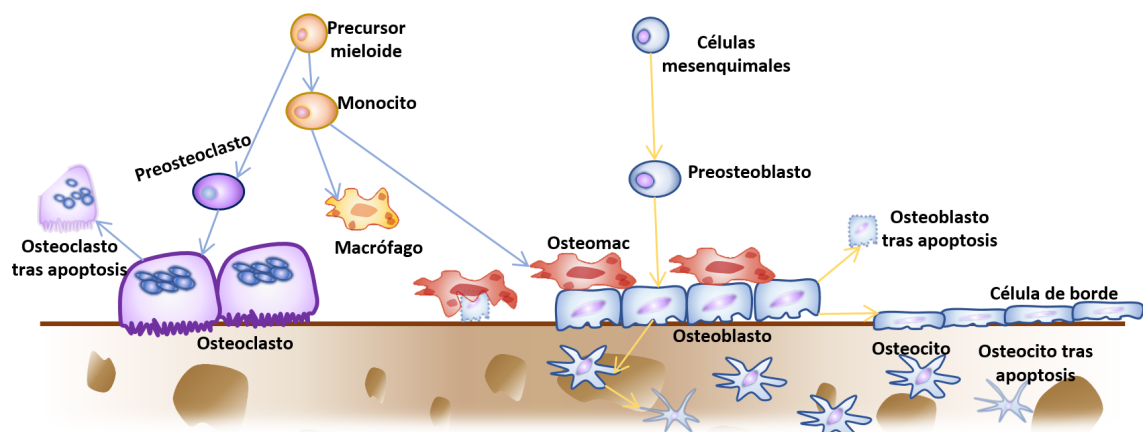
es un marcador para la formación o reabsorción del hueso, el segundo afecta a la proliferación de osteoblastos y ayuda a regular factores de crecimiento en el hueso[16]. También se ha mostrado como regulan el tamaño de los cristales de mineral y su organización [25].

El **agua** que se puede encontrar en el tejido óseo calcificado puede estar libre o ligada a otras moléculas. El agua es de nuevo un elemento muy importante para el comportamiento mecánico del hueso ya que aumenta la ductilidad del material mineralizado así como su tenacidad, ya que permite el deslizamiento entre las fibras de colágeno y los cristales de hidroxapatita [26]. Por otra parte, la existencia de líquido en el interior de los huesos explica el comportamiento viscoelástico que puede observarse en los mismo, siendo sus propiedades dependientes del contenido de agua [27].

Los espacios no mineralizados contienen médula ósea, un tejido compuesto de vasos sanguíneos, nervios y varios tipos de células. Su función principal es generar las células presentes en la sangre. Este material es muy osteogénico, lo que conlleva que estimula la formación de hueso si se sitúa en cualquier zona fuera del esqueleto humano (esta propiedad es muy importante hoy día para la ingeniería de tejidos [28][29]).

### 2.2.2 Células óseas

La formación y el mantenimiento de la matriz ósea que se acaba de explicar, se lleva a cabo gracias a la actividad de células que representan una pequeña, pero importante, parte del volumen óseo. Estas células se dividen en dos grupos según su origen, pudiendo provenir del progenitor hematopoyético, que se suele encontrar en la sangre o en la médula ósea, o de las células mesenquimales (figura 2.1). Las células del primer grupo son células que reabsorben tejido óseo (osteoclastos), mientras que las del segundo son células que forman o han formado hueso (osteoblastos, osteocitos y células de borde). Osteoblastos y osteoclastos trabajan de manera conjunta en lugares localizados durante la remodelación ósea formando lo que se conoce como "Bone Multicellular Units" o BMUs.



**Figura 2.1** Diagrama resumen del origen y desarrollo de las células óseas (imagen propia).

Los **osteoclastos** o células "reabsorbedoras" de hueso están muy relacionados con los macrófagos, células que migran a lo largo de todos los tejidos del cuerpo para eliminar restos acumulados y material patológico[16]. Son células multinucleares, fruto de la fusión de múltiples monocitos, como resultado de la activación del receptor RANK en los precursores de los osteoclastos mediante el RANKL secretado por los osteoblastos [30].

Los osteoclastos poseen dos partes diferenciadas en la membrana plasmática. Por un lado, el borde erizado que se encuentra en la zona central, donde se produce la reabsorción ósea, y la zona despejada, que rodea a la anterior, que sirve como punto de agarre del osteoclasto a la matriz ósea [31]. Cuando se activan, estas células se apoyan directamente sobre la superficie del hueso y se encargan de erosionarlo a su paso por el mismo. Este proceso lo llevan a cabo, primero desmineralizando el hueso adyacente con ácidos y posteriormente disolviendo el colágeno con encimas[5]. Existe un consenso unánime entre los biólogos en que la función principal de estas células es la reabsorción de matriz ósea. Sin embargo, su estrecha relación con las células inmunitarias así como su existencia en la médula ósea, pueden asociarles nuevas y anteriormente no reconocidas funciones [32].

El ratio de generación de osteoclastos determina la extensión de la unidad de remodelación ósea (BMU), mientras que su esperanza de vida determina el espesor que será reabsorbido por la BMU [33]. Una vez terminan la reabsorción ósea, evolucionan hacia la apoptosis celular (muerte celular programada, a veces también denominado suicidio celular).

La apoptosis puede verse como una serie de cambios morfológicos en el núcleo y el citoplasma celular. De este modo, las células son dirigidas hacia su desaparición dentro del organismo [34] de una manera concreta y regulada por proteínas secretadas por otras células [30]. Durante los últimos años, ha quedado patente que la apoptosis celular juega un papel muy importante en el crecimiento y mantenimiento del esqueleto. Se puede observar la desregularización de la misma en las enfermedades más comunes del esqueleto, siendo su control el objetivo de muchos tratamientos paliativos [35].

Los **osteoblastos** son células que se encuentran también sobre la superficie ósea, pero a diferencia de los osteoclastos, son mononucleares. Estos provienen de células mesenquimales al igual que adipocitos, condrocitos y células musculares, por lo que dependiendo de distintos factores como Cbfa 1, se origina un tipo de célula u otra. Los osteoblastos son encargados de sintetizar matriz ósea, del desarrollo y el crecimiento de los huesos durante la etapa juvenil de los individuos, así como de su mantenimiento y reparación a lo largo de toda la vida de las personas [30].

La síntesis de matriz ósea por los osteoblastos ocurre principalmente en dos etapas: deposición de matriz orgánica y su consecuente mineralización. En la primera fase, los osteoblastos secretan osteoide, formado principalmente por colágeno tipo I, proteínas no colágenas y proteoglicanos. Tras esto, la mineralización de la matriz ósea ocurre en dos fases, vesicular y fibrilar. Durante la primera, los osteoblastos gracias a las vesículas de la matriz, los proteoglicanos y otros componentes orgánicos, consiguen captar los iones calcio. Tras esto, los osteoblastos secretan sustancias para degradar compuestos de fosfatos y consiguen que el calcio y el fosfato dentro de las vesículas formen los cristales de hidroxiapatita [36]. Los osteoblastos secretan ciertas moléculas (osteocalcin y fosfato alcalino) que pueden ser medidas indicando el ratio de formación y mineralización ósea [16].

Los osteoblastos poseen comunicaciones con otras células en la superficie ósea (células de borde), en el interior de la matriz (osteocitos) o en la médula ósea, gracias a moléculas que se encuentran en los canales de las juntas intercelulares. Si existe una ausencia de estas moléculas se podría ocasionar desregularización de diferenciación y funcionalidad de osteoblastos [16]. Los osteoblastos maduros pueden sufrir apoptosis, al igual que los osteoclastos o pasar a ser osteocitos dentro de la matriz ósea o células de borde.

Los **osteocitos** es la célula más abundante en los huesos. Hay aproximadamente diez veces más osteocitos que osteoblastos en los huesos adultos [37], y el número de osteoclastos es solo una fracción del número de osteoblastos. El conocimiento actual acerca de ellos es limitado, si lo comparamos con la información disponible sobre propiedades y funciones tanto de osteoclastos como de osteoblastos. Sin embargo, lo que sí se sabe es que juegan un papel muy importante en el mantenimiento del tejido óseo [38].

Los osteocitos son osteoblastos maduros, localizados en el interior de la matriz ósea y responsables de su mantenimiento [39]. Cada osteocito se encuentra encapsulado dentro de una laguna en la matriz mineralizada y se conecta con células adyacentes mediante una red de canalículos a través de las uniones comunicantes (*gap junctions*) [40]. Esta red de conexiones filopodiales permiten tanto la comunicación con otras células en el interior o el exterior de la matriz, como con vasos sanguíneos, para permitir el transporte de nutrientes, ya que a través de la matriz mineralizada la difusión de nutrientes es limitada [41]. Hoy día, la comprensión de como se transportan los nutrientes hasta los osteocitos es un conocimiento básico para comprender los procesos de mecanotransducción realizados por los osteocitos [42].

La red de osteocitos caracterizada por su gran superficie de contacto (dos órdenes de magnitud superior a la que presentan osteoblastos y células de borde) así como por su gran sistema de comunicación a lo largo de todo el interior y exterior del hueso, se sitúa en el ojo de mira de diversos estudios. Por un lado, existen resultados favorables ante la idea de los osteocitos como reguladores de la homeostasis tanto de calcio como fosfato [43][44]. Pero la mayoría de los recursos se invierten para aumentar el conocimiento de estas células como mecanosensoras. En la literatura se ha realizado un paralelismo entre las células nerviosas y los osteocitos debido a su particular localización dentro de los huesos (esparcidos regularmente en el interior de la matriz mineralizada), así como su morfología celular (ambas como células estrelladas por los filopodios), que se encuentran conectadas entre ellas mediante largas y esbeltas conexiones. Existe la pregunta de cual es el estímulo al que son sensibles estas células. Ese es uno de los motivos por el que se están ejecutando en el momento diversos estudios en el que conceptos y técnicas de la biomecánica

[45] son aplicados a la biología celular. En la actualidad los resultados de estos estudios apuntan a que los osteocitos realizan la función de regulación biomecánica de la estructura y masa ósea, entre otras [38][46][47].

Las **células de borde** son células planas, alargadas e inactivas, provenientes de osteoblastos, que recubren la superficie de los huesos donde ni se forma ni se reabsorbe matriz. Debido a que son inactivas, son células bastante simples con pocos orgánulos citoplasmáticos. Se conoce poco acerca de la función de estas células, aunque se ha especulado con la idea de que sean precursores de osteoblastos [48]. También se ha visto que estas células previenen la interacción directa entre osteoclastos y la matriz ósea, cuando no debe ocurrir reabsorción, y que también participan en la diferenciación de los osteoclastos, produciendo osteoprotegerina (OPG) y el receptor del activador RANKL [49]. Además, estas células también forman parte de las BMUs mencionadas con anterioridad, presentes durante el ciclo de remodelación [36].

Por último, existen recientes estudios que emplazan a los **macrófagos óseos** (u "*OsteoMacs*"), como participantes principales tanto en la homeostasis ósea como en la cicatrización. En la médula ósea encontramos los precursores mieloides, antecesores de los osteoclastos precursores y monocitos, que se encuentran en la sangre. Estos monocitos son los precursores de dos tipos de macrófagos, los que se diferencian a raíz de la existencia de señales de una infección, inflamación de tejido o daño, y los macrófagos que residen en distintos tejidos óseos de manera usual, sufriendo diferenciación específica en cada tejido[50], por lo tanto comparten linaje con los osteoclastos.

Los macrófagos que residen en el tejido óseo en reposo[51]. Existen estudios que demuestran como los osteomacs impulsan la osteoblastogénesis y la deposición de matriz [51] [52]. También se ha observado como durante la remodelación ósea los macrófagos se posicionan cerca de los osteoclastos, preparados para contribuir en el proceso[53], sin embargo, se necesitan aún más estudios para confirmar su contribución. Se ha observado como en respuesta a la hormona paratiroidea, reconocen y eliminan a los osteoblastos tras la apoptosis, activando a las células mesenquimales para diferenciarse y mantener el ciclo de formación ósea[53]. Otra posible contribución a la remodelación es en la fase de retirada o inversión. Tras la reabsorción del tejido, fibrillas de colágeno quedan descubiertas y son retiradas mediante los osteomacs, preparando la superficie para la deposición de material nuevo (otros estudios señalan a los fibroblastos como encargados [54], por lo que aún hay que continuar el estudio).

Por otro lado, existen estudios que sugieren que los osteomacs inician y dirigen la respuesta de cicatrización ósea, debido a su presencia y diversa funcionalidad durante todo el proceso, y comparándolo con las observaciones obtenidas a partir de modelos de reparación de tejidos blandos [55][52]. Pese a las investigaciones que se han realizado, el conocimiento sobre ellos y su contribución a los procesos óseos es todavía limitado[56].

## 2.3 Tipos de tejido

La composición que se acaba de explicar es la materia prima con la que se forma en general el tejido óseo del organismo humano. Sin embargo, este material es mucho más que eso y por tanto, pueden observarse diferencias dentro del mismo, dependiendo de la región del hueso que se analice o dependiendo del factor al que se preste atención. Algunos factores que marcan diferencias son: la porosidad, la organización y tiempo de formación de la matriz o el estado de desarrollo en el que se encuentre.

Lo que primero llama la atención al estudiar la estructura interna del tejido óseo es que existe distinta porosidad dependiendo de la región del hueso que se analice. Aunque en un principio, la porosidad del hueso puede variar de 0% a 100%, la realidad es que en general la mayoría de los tejidos pueden considerarse a grosso modo entre o de muy alta porosidad o de muy baja porosidad, con muy poco tejido óseo en el esqueleto humano identificado con porosidad intermedia. Esto hace que la distinción más común separe hueso cortical (baja porosidad) y hueso trabecular (alta porosidad). Entre ambos tipos existen diferencias tanto estructurales como funcionales.

- **Hueso cortical:** es el hueso denso (por lo que también se llama hueso compacto) y con suficiente resistencia para realizar tanto funciones protectoras como mecánicas [48]. Es por ello que se encuentra en los ejes de los huesos largos y formando la corteza o caparazón de las vértebras o los huesos planos. Su porosidad está comprendida entre 5-10%, aumentando con la edad y con los cambios osteoporóticos del esqueleto. Su porosidad posee distintos espacios diferenciados. Por una parte están los canales Haversianos, que se encuentran alineados con el eje del hueso, contienen capilares y fibras nerviosas y cuyo diámetro es similar al diámetro de un pelo humano (cerca de 50  $\mu\text{m}$ ). A su vez, estos

canales se conectan unos con otros y con el exterior mediante los canales de Volkmann. Éstos son más cortos, normalmente transversales y contienen también fibras nerviosas y vasos sanguíneos. Se pueden observar también aquellos espacios donde los osteoblastos han reabsorbido parte del hueso, cavidades de reabsorción.

- **Hueso trabecular:** es el hueso poroso (también denominado esponjoso), que se encuentra en el interior de los huesos irregulares, planos o al final de los huesos largos. En contraposición con el hueso cortical, este tipo de hueso en general se encarga de realizar funciones metabólicas [48]. Este tipo de estructura posee una porosidad entre 75-95 %; los poros se encuentran interconectados y rellenos de médula ósea. La matriz por su parte en lugar de ser compacta se agrupa en forma de placas o barras denominadas trabéculas. La manera en la que se disponen las trabéculas es variable; pueden que se encuentren organizadas de manera ortogonal o de manera completamente aleatoria. Este hueso posee una densidad mucho más baja que el cortical, lo que permite al esqueleto formar grandes volúmenes sin que el peso sea excesivo en los extremos de los huesos largos. De este modo, las grandes cargas experimentadas en las articulaciones son soportadas sin generar grandes tensiones en el material óseo.

Por otro lado, si se examinara el tejido con una resolución más fina, se observaría que tanto el hueso cortical como el trabecular están formados por dos tipos de tejido, cuya principal diferencia es el nivel de organización del material dentro del mismo. De este modo, se habla de un hueso lamelar (altamente organizado) y un hueso fibroso (más parecido a los materiales compuestos por fibra de vidrio, donde la misma está esparcida por la matriz de manera aleatoria sin ningún patrón predeterminado).

- **Hueso lamelar:** las fibras de colágeno se encuentran agrupadas y bien organizadas en este tipo de hueso. Es tipo de estructuras se forman en aquellas ocasiones en las que el ritmo de deposición ósea es lento y por tanto suficiente para que se pueda organizar la estructura de manera adecuada [16]. El hueso se organiza en capas paralelas denominadas lamelas, donde se encuentran las fibras de colágeno altamente mineralizadas, formando una matriz anisótropa [57]. Dependiendo de la carga a la que se someta cada zona del hueso, las fibras de colágeno se orientan más longitudinalmente (regiones en tensión) o transversalmente (regiones a compresión) [5]. Microscópicamente, las lamelas crean bandas circunferenciales, recordando a la estructura interna de los árboles, separadas entre ellas por una capa menos rígida y más fina que las propias lamelas [58]. Existen dos tipos diferenciados de estructura lamelar. Por una lado, la descripción clásica u ortogonal, en la que el colágeno es paralelo a la lamela y cambia de dirección 90° en la intercara de cada lamela. En la segunda sin embargo, conocida como retorcida, la fibrillas son helicoidales y cambian su dirección de manera continua cada vez que se cambia de lamela. Se podría decir por tanto que no existe una lamela individual, sin embargo se ha observado que tras 180 ciclos, la orientación de las fibras se repite de nuevo, y apreciándose secciones al observarlo microscópicamente [16].
- **Hueso fibroso:** Este tipo de hueso consiste en fibras de colágeno orientadas aleatoriamente, junto con un gran número de osteoblastos y células osteoprogenitoras. Además, contiene relativamente un mayor número de células que el hueso lamelar. Este es el hueso más común durante la fase de desarrollo del esqueleto (feto), aunque también es común observarlo en adultos en aquellas zonas donde el hueso está siendo remodelado, y en las inserciones de los tendones en los huesos [59]. En general se puede decir que el hueso fibroso se forma más rápido que el lamelar y es más frágil [16].

Además, el tejido óseo es un material vivo, lo que quiere decir que sufre cambios durante toda la vida del individuo. Por esto, puede ser subdividido aún más si se presta atención al estado de desarrollo en el que se encuentra. De este modo, se distingue el hueso primario, proveniente de la fase de crecimiento, y que nunca ha sido remodelado (este concepto será explicado más adelante), de aquél que ha sido reabsorbido y sustituido por tejido nuevo tras completarse el proceso de remodelación.

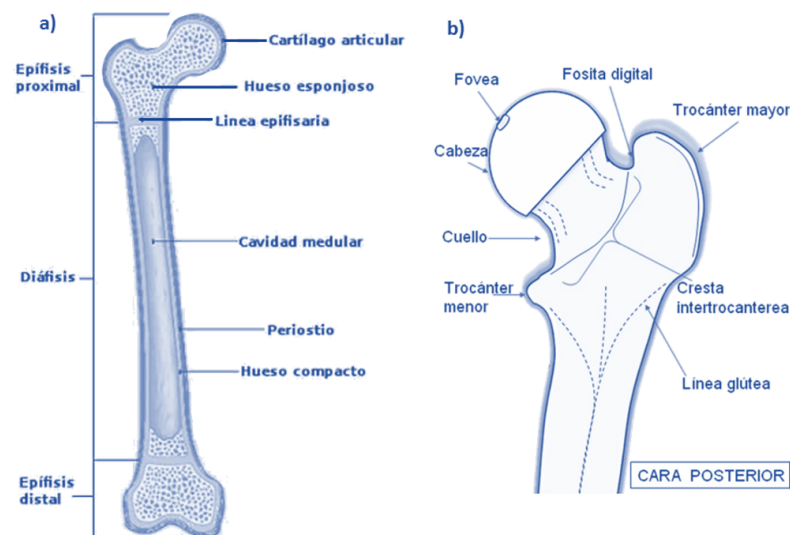
- **Hueso primario:** este es el tejido que ha sido depositado en una superficie ósea existente, como la superficie del periosteó durante el crecimiento y puede ser de dos tipos. Por un lado, hueso lamelar circunferencial, donde las lamelas son paralelas a la superficie ósea. Los vasos sanguíneos se incorporan en la estructura de las lamelas de modo que cada uno se encuentra rodeado por más de una lamela, formando una primera osteona con lo que sería el canal Haversiano en el centro. Por otro lado, el hueso plexiforme se forma cuando aumenta el ratio de deposición, generándose una red de trabéculas en la superficie donde sus huecos son también rellenos. El resultado es una mezcla de hueso fibroso (las trabéculas) y hueso lamelar en los huecos [16].

- **Hueso secundario:** es el tejido resultante del proceso de remodelación, donde el hueso existente se reabsorbe y se reemplaza por nuevo hueso lamelar. En el hueso cortical, consiste en estructuras cilíndricas conocidas como osteonas secundarias o sistemas Haversianos. El límite entre osteonas y el hueso de su alrededor se denomina línea cementada, pudiendo actuar como barrera para la propagación de las grietas, aumentando de este modo la vida a fatiga del hueso[60]. En los humanos adultos, la mayoría del hueso cortical está formado por hueso secundario, incluyendo las osteonas secundarias y las osteonas remanentes que han sido reabsorbidas solo parcialmente (hueso intersticial). Sin embargo, la remodelación de las trabéculas del hueso esponjoso, raramente produce una osteona completa, ya que el diámetro de una osteona es demasiado grande para encajar en una trabécula, por lo tanto se forman hemi-osteonas. Estas hemi-osteonas rodean la cavidad medular en lugar de un canal Haversiano, pero también se separan del hueso antiguo por la línea cementada[5].

## 2.4 Estructura del fémur

Este trabajo está enfocado en general para cualquier clase de hueso, sin embargo es cierto que las simulaciones realizadas utilizan como base el scanner CT de la parte superior del fémur derecho de una persona sana. Por lo tanto, pese a que no sea la estructura que poseen todos los huesos del esqueleto, resulta indispensable conocer ciertas partes del mismo para comprender mejor la terminología utilizada posteriormente tanto para explicar las condiciones de contorno aplicadas en el análisis como para el post-procesado de los resultados.

El fémur es el único hueso situado en la región del muslo. Es el hueso más largo y fuerte del cuerpo, midiendo casi un cuarto de la altura total de la persona. El extremo proximal redondeado es denominado cabeza del fémur, articulado con el acetábulo de la pelvis, formando la articulación de la cadera. Este conjunto se mantiene unido gracias a un ligamento que se encuentra dentro de la cavidad pélvica y otros ligamentos que rodean al conjunto. En el lateral de la cabeza femoral existe una pequeña indentación (fovea capitis) que sirve como punto de unión con su ligamento. Este ligamento es débil, pero sin embargo porta una importante arteria que suministra nutrientes a la cabeza del fémur [61].



**Figura 2.2** Estructura del fémur a) Interna [62]b) Externa[63].

La región estrecha bajo la cabeza es el cuello del fémur. Es común que las fracturas del fémur se produzcan en esta zona [61]. En los humanos, el cuello del fémur conecta la cabeza con el eje en un ángulo ( $125^\circ$ ) eficiente para la marcha humana [64]. El trocánter mayor es la gran prominencia ósea que se encuentra sobre la base del cuello. Existen múltiples músculos conectados al fémur en el trocánter mayor, ya que debido a su proyección del fémur, aporta una palanca extra a estos músculos. El trocánter menor, es una pequeña prominencia ósea situada en la zona medial del fémur, justo bajo el cuello, sirviendo de conexión únicamente a un potente músculo. Los trocánteres se conectan entre ellos en la parte posterior del fémur mediante la gran cresta intertrocanterea [61]. Los trocánteres también amplían el área, reforzando de este modo

una zona crítica del fémur, debido a las altas tensiones generadas por las contracciones musculares de la cadera.

En general, el fémur exhibe algunas características estructurales, que a grandes rasgos, son comunes con el resto de los huesos largos del cuerpo humano. La parte central de los mismos, **diáfisis** (antes nombrada como eje), difiere bastante de la geometría presente en sus extremos. Esta zona es tubular, siendo óptima para soportar esfuerzos de flexión con pequeña componente de torsión, minimizando la cantidad de material. En uno, o como en el caso del fémur, en ambos extremos de la diáfisis, el hueso comienza a ensancharse, modificando al mismo tiempo su estructura interna, pasando del hueso cortical presente en la diáfisis a una estructura trabecular. Esta zona, denominada **metáfisis**, se encarga de transmitir las cargas de las articulaciones que soportan el peso del cuerpo a la diáfisis. Por último, al final de cada hueso largo existe una región denominada **epífisis**, cuya estructura interna es generalmente hueso esponjoso y abarca la parte ósea de la superficie de la articulación. La epífisis queda separada de la metáfisis durante el desarrollo óseo mediante la placa de crecimiento, pudiéndose observar en huesos con múltiples protuberancias, como es el caso del fémur, como cada una posee su propia placa de crecimiento[65]. Internamente, se puede observar como el hueso forma trabéculas arqueadas, que de manera eficiente se encargan de transmitir la presión y resistir tensiones internas [64].

Como muchos otros huesos, si se cortara el fémur en dos, la sección transversal mostraría que consiste en distintas capas. En primer lugar, está el periostio, membrana dura que rodea todo el hueso, excepto en las articulaciones y en las zonas de inserción de tendones y ligamentos. Esta capa se puede dividir en dos zonas a su vez, una externa, densa y fibrosa, con alto contenido en colágeno, y una interna, donde se encuentran nervios y vasos sanguíneos, encargados de proveer las células presentes en el hueso. En la zona de la diáfisis, tras el periostio se puede observar el interior formado por hueso cortical, hasta llegar al endostio, encargado de separar el canal medular.

## 2.5 Propiedades biomecánicas del hueso

Como en todas las secciones de este capítulo, a continuación se resumen los aspectos clave, en este caso, de las propiedades mecánicas del material óseo para introducir al lector de una manera sencilla en los próximos capítulos.

Las propiedades de los huesos se someten a los mismos principios que aquellos materiales desarrollados por los humanos. Sin embargo, al ser material vivo son capaces de adaptar su estructura a las cargas que han de soportar, ya sea debido al plan escrito en nuestros genes tras la evolución o por su capacidad de modificar este plan gracias a la actividad celular, resultando en una estructura muy compleja y en caso de estar sana, muy efectiva [66]. Para llegar a esa estructura, existen distintas demandas que entran en conflicto y que el organismo humano ha debido de balancear:

- **Rigidez:** El esqueleto proporciona a los músculos una estructura contra la que trabajar y gracias a la cual produce movimiento. Cuanto más rígidos sean los huesos, más eficiente será la acción de los músculos. Sin embargo, ya que no existe ninguna estructura infinitamente rígida, parte de la energía de los músculos se invierte en la deformación de los huesos, en lugar de en crear el movimiento deseado. Es por tanto que a menor rigidez, mayor desperdicio de energía.
- **Tenacidad:** En caso de riesgo de fractura debido a una caída o un impacto, se prefiere huesos con menos rigidez. Esto se debe a que para una resistencia dada, la estructura más flexible será capaz de absorber más energía antes de llegar al límite de rotura.
- **Peso:** el tejido mineralizado es más denso que otros tejidos, es por esto que la energía consumida a la hora de trasladarlo es considerablemente mayor que para trasladar otros tejidos.

Por lo tanto, este equilibrio es una de las razones que se ha dado en la literatura para la frecuente relación inversa que se encuentra entre rigidez y tenacidad del tejido óseo[67].

Es frecuente encontrar textos que tratan de asemejar el material óseo a los materiales compuestos que se encuentran comúnmente en la industria aeroespacial, automovilística y cada vez más en todo tipo de estructuras que tratan de minimizar la cantidad de material necesaria para soportar las cargas a las que están sometidas, mejorando gracias a la combinación de materiales sus propiedades mecánicas específicas. En el caso del hueso, el material compuesto estaría formado por la fase orgánica y la fase mineral.

En general, el colágeno es el componente más importante en términos de tenacidad y sus propiedades post-límite elástico. Se ha observado como cambios en el colágeno, han modificado la energía necesaria para causar fractura ósea [68]. Por otro lado, la parte mineral es importante para mejorar su resistencia y rigidez. Sin embargo, no todo es tan simple como eso. Para comprender como el hueso se comporta ante distintos casos de carga, es importante comprender primero todo lo explicado acerca de su composición, estructura interna y geometría, ya que son factores que determinan el comportamiento del material óseo. Además, no se puede olvidar que cada hueso desempeña funciones concretas, que marcan el modo de carga que ha de soportar y por tanto las propiedades mecánicas que posee.

A continuación, se presentan los principales aspectos que influyen el comportamiento mecánico de los huesos en general, para posteriormente detallar las diferencias mecánicamente hablando entre el tejido cortical y trabecular.

### 2.5.1 Influencia de la geometría de los huesos

Como en todas las estructuras, para el mismo material, dependiendo de la geometría de la misma, se observará mejor o peor comportamiento frente a distintos tipos de carga [69]. En el caso de estar sometido a tensión y compresión, tanto la rigidez como la carga máxima de fractura serán proporcionales a la sección transversal del mismo. Por lo tanto el razonamiento es simple, a mayor área (manteniendo el resto de características), mayor rigidez y resistencia.

Para flexión sin embargo, no solo importa el área de la sección sino como se distribuya el material alrededor del eje neutro en torno al que flexa el hueso. Esto se tiene en cuenta mediante el momento de inercia de la sección. Por otro lado, para una misma fuerza aplicada, a mayor longitud entre apoyos, mayor será el momento flector que sufre el hueso en cuestión. Es por eso que los huesos largos del esqueleto están sometidos a grandes momentos flectores, y por tanto, grandes tensiones de compresión y tracción, siendo su sección tubular la razón por la que pueden resistir momentos en todas las direcciones. Además, su momento de inercia es alto porque la mayoría del tejido se encuentra distribuido a cierta distancia de su eje neutral. Es por ello que en momentos en los que el esqueleto haya sentido que aumentaba la exigencia sobre el mismo, la remodelación se activa, incrementando el espesor del hueso cortical y alejándolo de su eje.

Por último, en torsión como en flexión tanto la sección transversal como la distribución de material con respecto al eje de torsión son importantes. Esto se tiene en cuenta mediante el momento polar de inercia. A mayor momento polar, más rígido y resistente será el hueso a torsión. Cabe recordar que frente a este tipo de carga es la sección circular la que maximiza el momento polar de inercia.

Se ha explicado como debido a su geometría, un hueso puede soportar mejor un tipo de cargas que otro. Sin embargo, es raro encontrar un caso en el que un hueso este sometido a un único tipo de carga en la vida real. Los huesos están sometidos a múltiples cargas indeterminadas que varían a lo largo de la actividad de las personas [70]. Es por ello que la geometría de los huesos es normalmente irregular, de este modo consiguen una figura óptima para poder soportar cargas tanto de tensión, compresión, flexión o torsión al mismo tiempo.

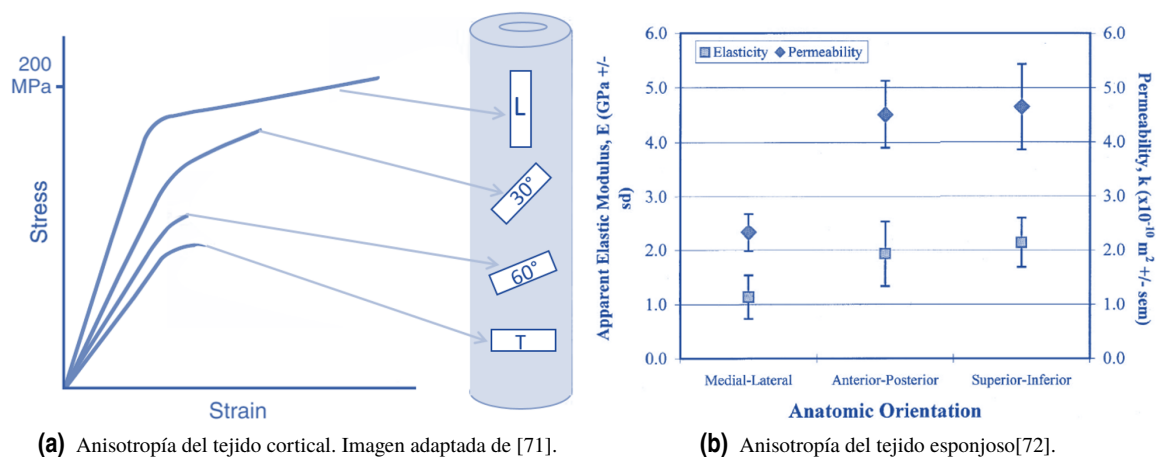
### 2.5.2 Anisotropía

Como se ha mencionado con anterioridad, el hueso puede ser considerado un material compuesto en el que las fibras de colágeno y las lamelas poseen una dirección determinada dependiendo del hueso y la región del mismo que se analice. Por ello, al estudiar una muestra de hueso, el comportamiento que se registrará durante el ensayo será distinto dependiendo de la región de la cual se haya extraído la muestra, así como del eje en el que se le apliquen las cargas.

Existen multitud de experimentos que han corroborado la anisotropía tanto del hueso cortical como del esponjoso. La figura 2.3a muestra los resultados de Frankel et al. [71] al realizar un ensayo de tracción en cuatro direcciones diferentes respecto al eje neutro del hueso. Se observa como tanto la rigidez, la resistencia y la tenacidad son mayores en el eje longitudinal del mismo. Por otro lado, la figura 2.3b muestra los resultados de Kohles et al. [72] en los que se aprecia como tras realizar ensayos sobre hueso esponjo de bovino en distintas direcciones, se obtienen distintos módulos elásticos.

Debido a la anisotropía, el tejido óseo presenta distintos valores de módulos de elasticidad dependiendo de la dirección de carga y del tipo de tejido (así como de la densidad en el caso de las trabéculas). Del mismo modo, las tensiones límite son diferentes dependiendo de como se cargue el material, en compresión





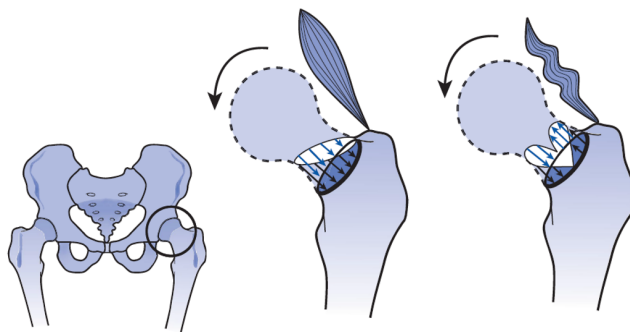
**Figura 2.3** Resultados de experimentos mostrando la anisotropía del material óseo..

o tracción, exhibiendo a cortante la menor resistencia [73] [74] [75]. Como siempre, los valores que se encuentren en la literatura sobre las características mecánicas del hueso, son valores extraídos en condiciones concretas para probetas concretas, y debido a la heterogeneidad del material, se ha de tener cuidado a la hora de tomarlos como referencia.

Aunque la relación existente entre los patrones de carga y las propiedades mecánicas del hueso a lo largo del esqueleto son extremadamente complejas, se puede generalizar diciendo que la resistencia y rigidez del material óseo es mayor en la dirección en la que se las cargas diarias son aplicadas comúnmente [15].

### 2.5.3 Influencia de la actividad muscular en la distribución de las tensiones

Al estudiar el comportamiento de los huesos ex vivo, hay que valorar que puede que no se considere el efecto de las contracciones de los músculos que están fijados al mismo. Estas contracciones disminuyen o incluso eliminan las tensiones de tracción, ya que proporcionan tensiones de compresión que las neutralizan, parcial o totalmente.



**Figura 2.4** Distribución de tensiones en el cuello femoral sometido a flexión [15]..

Por poner un ejemplo, en la articulación de la cadera, durante la marcha se aplican momentos flectores sobre el cuello del fémur, produciéndose tensiones de tracción en el cortex superior. Sin embargo, la contracción del músculo del glúteo produce tensiones de compresión que neutraliza estas tensiones de tracción, haciendo que no actúen tensiones en el cortex superior (figura 2.4). De este modo el cuello del fémur es capaz de soportar altas cargas, impensables sin la acción de las contracciones musculares.

### 2.5.4 Daño por fatiga

Las fracturas óseas se pueden producir como consecuencia de una única carga que sobrepase el límite de rotura del hueso en un modo de carga determinado o debido a la aplicación repetitiva de una carga de menor magnitud, es decir, por fatiga. Aquella deformación que deriva en microdaño, sería la que se encuentra entre valores de deformación usual ( $400 - 1500 \mu\epsilon$ ) o valores que causan el fallo del tejido ( $10000 \mu\epsilon$ ) [76]. Las

fracturas por fatiga pueden darse como resultado de actividad excesiva o aquellas que son causadas por actividad normal combinada con patologías que alteran el material óseo como puede ser la osteoporosis.

Ambos tipos de fractura pueden deberse o a tensión o a compresión, siendo las primeras las más peligrosas. Éstas son causadas por la despegue de las osteonas entre sí, generándose una grieta transversal que avanzará hasta que desgarre el hueso o la actividad cese. Sin embargo, en el caso de las fracturas por compresión el hueso falla por la formación de grietas oblicuas, que aíslan zonas del hueso, conllevando la desvascularización de las mismas. Este tipo de grietas avanzan más despacio y en la mayoría de los casos se pueden regenerar [77].

A diferencia de muchos materiales, en el caso de los huesos, la curva de fatiga no presenta un límite de fatiga bajo el cual no se generaría fallo en ningún caso. Siempre que el hueso se somete a carga repetitiva, se generarán microfracturas. El comportamiento del hueso bajo carga cíclica se verá afectado por el nivel de la carga, el número de repeticiones y la frecuencia de las mismas [78]. A pesar de que el tejido óseo se repara, puede ser que la frecuencia con la que se aplica la carga impide que el proceso de remodelación tenga lugar para prevenir el fallo. También es importante tener en cuenta, que a mayor número de BMUs activas, mayor hueso será reabsorbido de manera provisional, de manera que el riesgo de fractura también es mayor.

Se ha explicado como los músculos disminuyen las tensiones sufridas por los huesos. Por lo tanto, la fatiga muscular en casos de actividad física intensa y mantenida, que conlleva a la incapacidad de contracción muscular, implica una alteración en la distribución de las tensiones. Debido a esta alteración el daño en el hueso se puede acumular, aumentando la probabilidad de fractura [15].

### 2.5.5 Viscoelasticidad

Ya que el hueso es un material viscoelástico, su comportamiento mecánico variará en función de la velocidad de aplicación de la carga. El hueso es más rígido y resistente cuando las cargas se aplican a mayor velocidad, al mismo tiempo que se aumenta su capacidad de almacenar energía antes del fallo.

En general, cuando las actividades se vuelven más intensas, la velocidad de deformación aumenta ([79]. De modo que, se ha calculado que para marcha lenta la velocidad de deformación es 0.001 por segundo, mientras que para una actividad más rápida como es correr este valor aumenta hasta 0.03 por segundo. Existen estudios que muestran como para un mismo incremento de velocidad de deformación, el incremento de la resistencia del material es superior que el incremento de rigidez. Los datos muestran como para marcha lenta el hueso es un 30% menos resistente que para una marcha más rápida. En el caso de velocidades de deformación muy altas (mayores de 1 por segundo), lo que representaría un impacto, el hueso se vuelve muy frágil [80].

La velocidad de la carga afecta tanto al patrón de fractura ósea como a la cantidad de tejido blando que es dañado debido a la fractura. Cuando un hueso se fractura, libera la energía que tenía almacenada. Para el caso en el que la velocidad de aplicación de la carga es pequeña, la energía puede ser disipada por la formación de una grieta. Sin embargo, para mayores velocidades, la energía necesita ser disipada mediante otros medios, conllevando el daño del tejido blando cercano.

En el caso del hueso cortical, a este tipo de comportamiento contribuyen diversos factores, entre los que se pueden destacar los siguientes: los espacios intersticiales de la matriz ósea; el flujo de fluidos a través de los canales de Havers, de Volkmann y los canalículos; la presencia de las líneas de cementación; etc. [22]. En el caso del tejido trabecular, existen estudios que afirmaban que la rigidez del tejido trabecular era independiente de la velocidad de aplicación de la carga pero dependiente del BV/TV [81]. Sin embargo, se ha demostrado como el comportamiento viscoelástico del tejido trabecular es dependiente del BV/TV, observándose comportamiento viscoelástico no lineal [82].

### 2.5.6 Aspectos determinantes para el tejido cortical

#### Porosidad

El hueso es un material poroso, lo que hace que sus propiedades mecánicas se debiliten, como cabe esperar de estructuras en las que se encuentren huecos esparcidos por el material. El hueso contiene huecos con un amplio rango de diámetros, es por ello que sus propiedades variarán de las características de la porosidad que afecte al tejido en cuestión [83]. Sin embargo, los que se encuentran dentro del rango más pequeño no se consideran causa de variaciones de las propiedades mecánicas del material óseo (canalículos o los huecos para los osteocitos). Esto se debe a que pese a que muy probablemente afecten a las propiedades, se encuentran tan uniformemente distribuidos por todo tipo de hueso, que se consideran una característica

intrínseca del material. Sin embargo, los canales Haversianos, las cavidades de reabsorción y los canales vasculares sí que se consideran como aspectos que modifican las propiedades del hueso cortical.

Existen estudios que tratan de obtener una fórmulas empíricas que relacionen la porosidad del hueso cortical con sus propiedades mecánicas. Schaffler y Burr [84] relacionaron el módulo elástico del huesos corticales cargados a tracción con la porosidad mediante la siguiente fórmula 2.1

$$E(GPa) = 33.9(1 - p)^{10.9} = 33.9v_b^{10.9} \quad (2.1)$$

Por otro lado, Currey obtuvo la relación 2.2 cuando analizó el comportamiento de hueso cortical a tracción de diversas especies [85].

$$E(GPa) = 23.4(1 - p)^{5.7} = 23.4v_b^{5.7} \quad (2.2)$$

### Mineralización

Se puede entender de manera intuitiva como la variación del contenido de mineral en el hueso modifica las propiedades mecánicas del mismo, habiendo estudios experimentales que lo confirman. Normalmente, el contenido de mineral en un tejido mineralizado se mantiene en rangos de variación muy estrechos ( $\alpha \in [0.68 - 0.72]$ ). Sin embargo, existen distintas causas que generan las diferencias entre el nivel de mineralización. La primera es por el retraso en la mineralización del hueso formado (huesos remodelados más rápidamente posee menor contenido mineral). Esto puede estar causado por enfermedades metabólicas, la edad o traumas. La existencia de enfermedades metabólicas en las que la tiempo de reabsorción y relleno son normales pero el retraso con respecto a la mineralización es demasiado pronunciado, conllevan las mayores diferencias [66].

Es importante saber como se ha definido mineralización, ya que se puede encontrar en la literatura que la mineralización volumétrica es el contenido de mineral por unidad de volumen del hueso completo o la cantidad de mineral por unidad de volumen de matriz (descontando los huecos), como mineralización específica. Por eso es importante entender que definición de porcentaje de mineral es la que se está usando en cada caso (lo mismo podría decirse para el caso de la densidad). En general, la mineralización específica es medida mediante la fracción de ceniza del hueso.

Para este aspecto también existen estudios que tratan de obtener expresiones empíricas. De nuevo, Schaffler y Burr [84] relacionaron el módulo elástico del huesos corticales cargados a tracción con el contenido de mineral mediante la siguiente fórmula 2.3 donde  $\alpha$  es la mineralización como porcentaje de ceniza en masa.

$$E(GPa) = 89.1\alpha^{3.91} \quad (2.3)$$

Sin embargo, como se ha mencionado, como el contenido de mineral normalmente no varía demasiado, esta relación no se ajusta de manera muy adecuada al módulo elástico real. Es por ello que se han desarrollado otras relaciones (ecuación 2.4) en las que se tienen en cuenta tanto el contenido de mineral como la porosidad para hueso cortical y trabecular [86].

$$E(GPa) = 84.37(1 - p)^{2.58}\alpha^{2.74} \quad (2.4)$$

Hoy día existen trabajos que tratan de obtener correlaciones de las constantes elásticas con la porosidad y con la fracción de ceniza, como es el caso de Martínez Reina et al. [87], donde a partir de un modelo micromecánico multiescala obtuvieron las expresiones 2.5, además de otras también para los coeficientes de Poisson y el módulo de cizalladura. Estas correlaciones posteriormente se contrastan y validan con datos disponibles de ensayos reales.

$$\begin{aligned} E_{l,d}(GPa) &= 45.98v_b^{2.45}\alpha^{3.01} & R^2 &= 0.758 \\ E_{t,d}(GPa) &= 52.74v_b^{0.95}\alpha^{2.72} & R^2 &= 0.940 \end{aligned} \quad (2.5)$$

### Densidad

Las propiedades del tejido óseo están normalmente referidas a su densidad. El término densidad aparente, se refiere a la masa por unidad de volumen de una región de hueso, incluyendo canales Haversianos, espacios de la médula ósea y otros huecos reservados para tejido blando. Por tanto, se puede decir que la densidad aparente es una función tanto de la porosidad como de la mineralización del hueso. De nuevo, existen estudios donde se ha tratado de obtener expresiones empíricas que relacionen las propiedades mecánicas del hueso con su densidad. Por ejemplo, Carter y Hayes mostraron la expresión 2.6 en la que relacionan la velocidad de deformación y la densidad tanto con la resistencia a compresión como con el módulo elástico del hueso

ensayado, cubriendo un amplio rango de densidades aparentes ( $d=0.5 - 1.9 \text{ g/ml}$ ). Sin embargo, esta relación ha sido actualizada posteriormente para el caso del hueso esponjoso.

$$\begin{aligned} E(\text{GPa}) &= 3790 \pm 0.06d^3 \\ \sigma_{cf}(\text{MPa}) &= 68 \pm 0.06d^2 \end{aligned} \quad (2.6)$$

Sin embargo, Beaupré et al. [88] obtuvieron experimentalmente expresiones que relacionan la densidad (no la densidad aparente) tanto con el módulo de Young (ecuación 2.7) como con el coeficiente de Poisson (ecuación 2.8), tanto para el hueso cortical como para el hueso trabecular, siendo la distinción entre ambos una densidad de  $1.2 \text{ g/cm}^3$ .

$$E(\text{MPa}) = \begin{cases} 2014\rho^{2.5} & \rho \leq 1.2 \text{ g/cm}^3 \\ 1763\rho^{3.2302} & \rho > 1.2 \text{ g/cm}^3 \end{cases} \quad (2.7)$$

$$\nu = \begin{cases} 0.2 & \rho \leq 1.2 \text{ g/cm}^3 \\ 0.32 & \rho > 1.2 \text{ g/cm}^3 \end{cases} \quad (2.8)$$

### Arquitectura

Existe la posibilidad de que dos regiones de hueso cortical con igual porosidad y mineralización posean distintas propiedades mecánicas. Esto se puede deber a la alta variabilidad en la organización de la matriz sólida, ya que el hueso compacto puede poseer diferentes estructura interna, como se explicó con anterioridad.

Se ha observado como el hueso cortical formado por osteonas secundarias es más débil que el formado por primarias [89]. Sin embargo, la mayoría de la información disponible proviene de ensayos realizados a huesos de bovinos, donde la mayoría del tejido es hueso plexiforme. Cómo se relacionan estas propiedades con las del hueso lamelar puro de los humanos es incierto, ya que la remodelación ocurre desde etapas muy tempranas por lo que es complicado obtener suficiente material para testear [66].

### Organización del colágeno

Dada una porosidad, una mineralización de la matriz y una arquitectura concreta de osteonas o trabéculas, puede que dos regiones de un hueso posean diferentes propiedades mecánicas. Esto puede ser por diversas razones, pero la variable que se quiere explicar en este caso es la orientación de las fibras de colágeno. Se ha comprobado como el hueso lamelar en el que las fibras de colágenos son paralelas a las lamelas es más resistente que en el que las fibras de colágeno se encuentran distribuidas de manera aleatoria. De este modo, dependiendo de la orientación de las fibras de colágeno la resistencia a un tipo u otro de carga aplicada variará [90][91][92][93].

Para tejido cortical, en el que la variación de la porosidad y de la mineralización de la matriz no es muy amplia, la orientación de las fibras de colágeno parece ser un factor predominante para la resistencia a tensión [94]. Por otro lado, no se encuentran estudios para el caso del tejido esponjoso.

### 2.5.7 Aspectos determinantes para el tejido trabecular

Las propiedades mecánicas de este tipo de tejido vienen determinadas por tres aspectos de manera fundamental: las propiedades del material en un trabécula individual, seguido por la magnitud de la porosidad o densidad aparente, así como la anisotropía de la arquitectura trabecular.

#### Particularidades del material de una trabécula

La densidad de la matriz calcificada del hueso trabecular en sí mismo es similar al de tejido cortical, ya que esta hecho del mismo material lamelar y gracias al mismo proceso. No se han encontrado evidencias de que a nivel de tejido lamelar existan diferencias entre tejido trabecular y cortical. Sin embargo, el contenido de mineral y la densidad del tejido compacto es mayor que el del esponjoso [95]. Además, el contenido de agua presente en el segundo, es mayor.

Otra diferencia observable es la diferencia entre las osteonas presentes en el tejido compacto y las hemiostronas (comentadas con anterioridad) que se pueden encontrar en las trabéculas, poseyendo de este modo líneas de cementación que intersectan con la trabécula en sí, por tanto, en este caso las osteonas no actúan como fibras de refuerzo.

Se han realizado experimentos para medir el módulo elástico del tejido esponjoso y compararlo con el cortical, resultando en una menor rigidez en el caso del primero [96]. Estos y otros estudios concluyen que

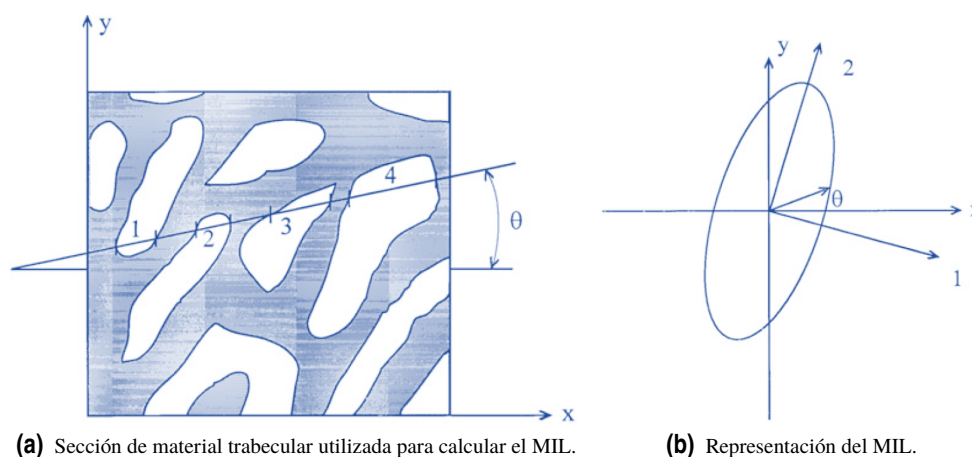
las propiedades del tejido de las trabéculas son diferentes a las propiedades del tejido cortical. La diferencia entre las propiedades de unos estudios y otros reside en la dificultad de generar muestras exactamente iguales, ya que las hemioseonas serán cortadas de manera diferente. Además, una vez más se subraya que no existe un valor correcto de propiedad sino que dependiendo de la orientación del colágeno, mineralización etc el módulo elástico variará[66].

### Porosidad o densidad aparente

Pese a que Carter y Hayes encontraron que el módulo elástico del tejido óseo cortical y trabecular estaba relacionado con la densidad al cubo (ecuación 2.6) [97], Rice et al. modificaron esta relación para el caso de solo tener en cuenta tejido esponjoso, afirmando que la relación era con la densidad al cuadrado [98]. Además, también confirmaron que la resistencia a compresión de este tejido también se relacionaba con la densidad del mismo al cuadrado. Sin embargo, cuando en lugar de la densidad se usa la densidad aparente como parámetro, la variabilidad tanto de la rigidez como la resistencia aumenta 3 o 4 veces. Esto se puede deber a la variación de la dirección de las trabéculas con la dirección de la carga.

### Anisotropía de la arquitectura, Fabric Tensor

Tanto la intuición como los datos empíricos muestran como la orientación y el espaciado entre las trabéculas influencia tanto la rigidez como la resistencia del tejido trabecular, así como la anisotropía de estas variables [99]. El caso del tejido cortical ya ha sido explicado, siendo el número de trabéculas, su tamaño u orientación en distintas direcciones lo controla la anisotropía de las propiedades mecánicas medidas macroscópicamente en el tejido esponjoso[66].



**Figura 2.5** Esquema del proceso seguido para el cálculo del MIL.

Una forma más general de relacionar las propiedades mecánicas del hueso trabecular con su microestructura es a través del Fabric tensor, definido por medio del concepto de longitud de intersección promedio o MIL, habiendo sido validado experimentalmente. Este método consiste en trazar líneas paralelas sobre una sección bidimensional de tejido trabecular (ver figura 2.5a) y medir la distancia entre dos intersecciones de dichas líneas con el material óseo. Este valor es función del ángulo  $\theta$  trazado con el eje  $x$  (previamente definido) y se puede representar mediante una elipse (ver figura 2.5b). Esta elipse orienta sus ejes menor y mayor según las direcciones principales del tensor MIL. El eje mayor de la elipse se orientará con la dirección general de las trabéculas presentes en la sección bidimensional elegida. Si se extiende al caso tridimensional se asemeja a un elipsoide definido por un tensor simétrico de segundo orden, el MIL, denotado por  $L$ . El fabric tensor se calcula a partir de él y se normaliza para desacoplar la influencia de la porosidad de la influencia de la microestructura.

Cowin en 1985 obtuvo las constantes elásticas de un material anisótropo expresándolas en términos de su porosidad y el fabric tensor (el fabric tensor es la inversa de la raíz cuadrada del MIL tensor), siendo testeadas y validadas posteriormente [100]. Hoy día, se siguen desarrollando modelos de propiedades mecánicas que usan este método, extendiéndose además a modelos de propiedades mecánicas no lineales para el tejido trabecular [101]. Posteriormente, Cowin et al. presentaron una reformulación de la relación entre el fabric tensor y las constantes elásticas anisótropas del tejido trabecular eliminando la aproximación que se presentó como un problema para otros investigadores y universal para todo tipo de simetría [102].

## 2.6 Formación, evolución y reparación del hueso

El desarrollo y adaptación del esqueleto se controla mediante cuatro procesos dinámicos (figura 2.6):

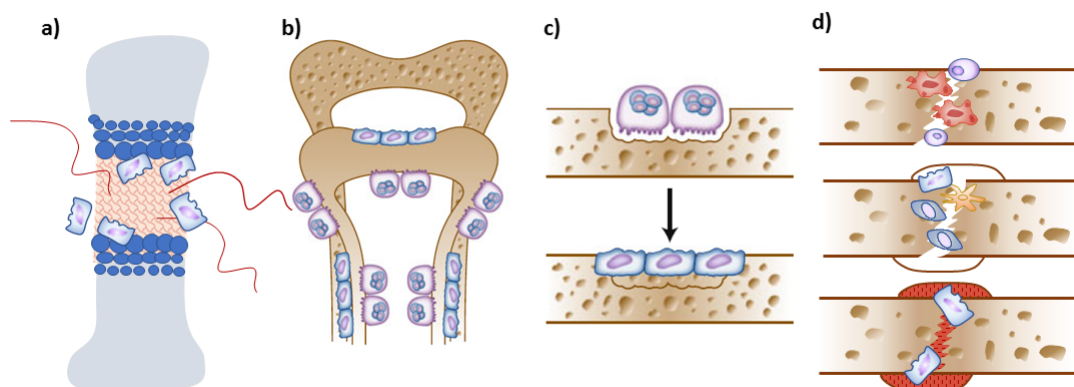
1. Crecimiento
2. Modelado
3. Remodelación
4. Consolidación

Estas transformaciones del tejido óseo quedan definidas mediante la reabsorción o formación ósea que tenga lugar en cada una de ellas[33]. El **crecimiento óseo** queda definido como la acumulación de masa ósea en los distintos procesos de formación ósea durante la fase del desarrollo humano. No afecta a la forma de los huesos (aunque sí a su longitud) y en ningún momento involucra reabsorción de hueso, es decir solo actúan osteoblastos.

A su vez, el **modelado óseo** es el término utilizado para referirse a la reabsorción o formación de hueso de manera independiente, nunca conjunta, en un lugar localizado. La función principal del modelado óseo es modificar la estructura geométrica del hueso al completo, generando cambios macroscópicos en los segmentos del esqueleto.

Por otro lado, el término **remodelación ósea** hace referencia a la acción coordinada de reabsorción y formación de hueso de forma secuencial sobre una misma región y durante períodos prolongados de tiempo. Pese a que la remodelación puede que modifique la geometría ósea, su función principal es la de mantener la masa y forma del hueso, mientras se reparan pequeñas cantidades de daño dentro del tejido óseo [103].

Por último, la **consolidación ósea** hace referencia a la regeneración ósea que tiene lugar tras la fractura de cualquier hueso. Este proceso conlleva un conjunto de eventos complejos y secuenciales para devolver el hueso a su condición pre-fractura. Las células madre presentes en el periostio y el endostio son cruciales para el éxito de este proceso [104].



**Figura 2.6** Procesos fisiológicos de modificación y generación ósea; a) Osteogénesis (imagen propia) b) Modelado [105] c) Remodelación [105] d) Consolidación (imagen propia)..

De todos estos procesos, el de remodelación es el que ocurre de manera continuada durante toda la vida del ser humano. El crecimiento queda restringido a la niñez, mientras que el modelado sucede también lentamente en adultos, ocurriendo la consolidación de manera ocasional o puede que nunca suceda. Es por eso que la remodelación posee un rol muy importante en la estructura de gran parte de los tejidos del esqueleto, la mayoría de las veces. Por tanto, este proceso se considera crucial para las propiedades mecánicas del hueso, su resistencia a fatiga y su capacidad de adaptación a diferentes situaciones mecánicas [103].

### 2.6.1 Formación y crecimiento

En las primeras fases del desarrollo de los embriones, su esqueleto consiste en membranas fibrosas y cartílago. Es a partir de la sexta o séptima semana cuando la osteogénesis tiene lugar. Existen dos modos fundamentales en los que el hueso puede formarse y crecer: osificación intramembranosa u osificación endocondrial [106].

El primero de ellos, **osificación intramembranosa**, es característica de los huesos planos. Estos huesos no poseen una fase cartilaginosa, sino que directamente se forman por la acción de osteoblastos. El proceso

comienza cuando células mesenquimales se empiezan a agrupar y seguidamente se diferencian en células especializadas. Algunas pasarán a formar capilares, mientras que otras darán lugar a células osteogénicas que posteriormente formarán los osteoblastos. Más tarde estos osteoblastos se esparcirán mediante la formación de tejido óseo, pero al principio se encuentran concentrados en lo que se conoce con centro de osificación.

Estos osteoblastos secretan osteoide que se calcificará tras unos días atrapando a algunos de los osteoblastos, que evolucionarán a osteocitos. Una vez que esto ha ocurrido, otras células osteogénicas que se encuentran en el tejido conectivo circundante se diferencian en nuevos osteoblastos. La matriz no mineralizada secretada alrededor de los capilares genera espículas que pasan a formar matriz trabecular. Las sales inorgánicas que se encuentran en los vasos sanguíneos, comienzan a calcificar estos tejidos. Mientras, los osteoblastos que se encuentran sobre la superficie del hueso esponjoso comienzan a formar el periostio y más tarde, se generará la capa protectora de hueso compacto superficial [30].

Este tipo de osteogénesis comienza dentro del útero y continúa durante la adolescencia, lo que permite que algunos huesos se deformen durante el nacimiento facilitando su paso por el canal uterino [106].

Por el contrario, la **osificación endocondrial** necesita una base cartilaginosa que reemplazar de manera gradual. Este tipo de osificación es más lenta que la anterior y es característica de la mayoría de los huesos.

Por ejemplo, en el caso del fémur, alrededor de 6 u 8 semanas tras la concepción, algunas de las células mesenquimales se diferencian en condrocitos (células presentes en el cartílago). Éstos proliferan rápidamente, secretando una matriz extracelular cartilaginosa y dando lugar al esqueleto cartilaginoso, precursor de los huesos. Tras esto, aparece una membrana recubriendo este cartílago, formando lo que se denomina pericondrio [30].

Poco a poco, los condrocitos que se encuentran en el centro del modelo dejan de dividirse y comienzan a incrementar su volumen, convirtiéndose en condrocitos hipertróficos. Este tipo de condrocitos alteran la matriz que producen, añadiendo colágeno tipo X y más fibronectina, de modo que se permita la mineralización de la matriz mediante calcio carbonatado [30].

La siguiente fase característica de este tipo de osificación es la vascularización del modelo cartilaginoso. Dado que es complicado que los nutrientes, que entran por difusión, lleguen al interior del colágeno calcificado, los condrocitos hipertróficos sufren apoptosis celular por falta de nutrientes. A medida que los condrocitos mueren, un grupo de osteoblastos progenitores así como células hematopoyéticas, osteoclastos y células endoteliales provenientes del pericondrium invaden el cartílago hipertrófico. De este modo, el cartílago hipertrófico es reabsorbido por osteoclastos, que son las únicas células que pueden reabsorber tejido calcificado.

Los progenitores de osteoblastos en este ambiente se diferencian en osteoblastos formadores de trabéculas y las células hematopoyéticas y endoteliales establecen la médula ósea, generándose de este modo el primer centro de osificación. A su vez, también existe un grupo de progenitores de osteoblastos en el pericondrio que se diferencia en osteoblastos que depositan hueso cortical [107]. A medida que el feto crece, el colágeno tipo I depositado por los osteoblastos se calcifica, el centro de osificación primaria se expande y el centro de osificación secundaria comienza a formarse en los extremos del hueso.

Este proceso no finaliza antes del nacimiento, ya que si todo el cartílago de los huesos largos pasara a ser tejido óseo, no creceríamos a lo largo de nuestra vida y los huesos serían siempre de igual longitud que el modelo cartilaginoso original. Sin embargo, a medida que el frente de osificación se acerca al final del modelo cartilaginoso, los condrocitos cercanos al frente de osificación proliferan antes de hipertrofiarse, empujando hacia fuera los extremos cartilaginosos del hueso. Estas áreas al final de los huesos largos son las denominadas placas de crecimiento epifisarias[30].

En las placas epifisarias, los condrocitos se encuentran organizados en zonas estructuradas y funcionales, cada una con patrones de distintivos [108]. Una zona de proliferación de condrocitos, otra de condrocitos maduros y una última de condrocitos hipertrofiados. A medida que el cartílago interno se hipertrofia y el frente de osificación avanza, el cartílago remanente en las placas epifisarias prolifera. Por lo tanto, el hueso crece hasta que estas placas dejan de producir condrocitos. Es por eso que a la placa de crecimiento epifisaria se le atribuye la responsabilidad del crecimiento longitudinal de los huesos durante la niñez y la pubertad del ser humano[109]. Estos centros de osificación, gradualmente reemplazan todo el cartílago remanente (excepto aquel que se encuentra en las superficies de las articulaciones), para cuando el esqueleto alcanza su madurez [110].

### 2.6.2 Modelado óseo

Al mismo tiempo que los huesos largos crecen, sus ejes deben crecer en diámetro a medida que crecen en longitud. La longitud se consigue gracias a la osificación en la placa de crecimiento. El crecimiento del diámetro se consigue mediante osificación intramembranosa en el periostio. Sin embargo, añadir material a lo largo y ancho del hueso no es suficiente para que el hueso posea una forma adecuada para un adulto.

Los huesos deben ser moldeados, de modo que en algunas zonas se debe eliminar material, mientras que en otras se debe añadir. Por ello, la acción de osteoclastos es requerida en algunas zonas mientras en otras se requiere la acción de osteoblastos. El ratio de modelado decrece de manera abrupta una vez que el esqueleto alcanza su madurez [103].

Algunos ejemplos de modelado en los huesos son el modelado de la metáfisis, de la diáfisis o de los huesos planos.

El objetivo del modelado de la metáfisis es reducir el diámetro del hueso. De este modo, el diámetro del cilindro que se encuentra justo bajo la placa de crecimiento una vez que el hueso se alarga, debe disminuir para poder pasar a formar parte de la diáfisis del hueso. Esto se consigue mediante el trabajo de los osteoclastos. Este tipo de modelado es importantes en huesos con una metáfisis bastante ancha en comparación con el eje, como es el caso de la parte proximal de la tibia. Sin embargo, en otros huesos se coordina el crecimiento de la fisis y el longitudinal de tal manera que esta remodelación es innecesaria (ejemplo, metatarsales) [103].

El modelado de la diáfisis modifica por un lado el endosteó, de donde se elimina material para que mientras el hueso se alarga y el periosteó crece, el diámetro interno también aumente. Además, la curvatura de los huesos largos también se ajusta. De este modo, a medida que el hueso se forma o se reabsorbe se consigue que el hueso se curve lateralmente. Esto ocurre de manera más o menos pronunciada dependiendo de cada hueso [103].

Un ejemplo de modelado de huesos planos serían los del cráneo. Estos huesos deben modificarse a medida que el sujeto crece para permitir el aumento del tamaño del cerebro. Esto no se puede conseguir únicamente añadiendo material en las suturas craneales, porque la curvatura de los huesos también debe cambiar. Es por ello que se requiere la reabsorción de la cara interna mientras se deposita material óseo en la cara externa de manera simultánea y proporcional para el correcto crecimiento del cráneo [103].

### 2.6.3 Consolidación ósea

Se ha visto que en el adulto, los procesos de formación ósea no tienen lugar, sino que el hueso se forma mediante modelado gracias a los osteoblastos que actúan sobre las superficies del hueso. Sin embargo, cuando ocurre la fractura ósea, los adultos son capaces de formar hueso como los niños, reparando el daño óseo de manera más rápida [103].

El proceso de consolidación ósea es un proceso complejo pero que sigue ciertos patrones. El modo en que el hueso es regenerado depende del nivel de estabilidad de la fractura. Esta estabilidad viene determinada a su vez por la deformación mecánica. La cicatrización ósea primaria tiene lugar cuando la deformación sentida se sitúa por debajo del 2%, implicando formación intramembranosa. Es la menos común y ocurre con estabilidad absoluta sin que exista espacio entre el hueso fracturado. Cuando se supera este nivel de deformación, pasa a tener lugar la cicatrización ósea secundaria, donde tienen lugar tanto formación intramembranosa como endocondrial. Esta es la más común de las dos y tiene lugar normalmente con una fijación externa, e involucra respuesta del periosteó y de tejidos blandos externos [104].

El proceso de consolidación secundaria se pueden dividir en tres fases fundamentalmente, inflamatoria, reparativa y remodeladora. En la primera se forma el hematoma, la inflamación y se proporcionan células hematopoyéticas que secretan factores de crecimiento, mientras los macrófagos secretan algunas citocinas. De este modo, fibroblastos y células mesenquimales pueblan la fractura comenzando a generar tejido granular. En la fase de reparación tiene lugar la formación del callo primario, de carácter cartilaginoso. Mediante osificación endocondrial, el callo blando pasa a ser callo duro, gracias a la deposición de hueso lamelar. Por último, en la fase de remodelación, la estructura externa del hueso es modificada para que el hueso vuelva a poseer su contorno original[111].

Sin embargo, a pesar de la capacidad de regeneración que poseen los huesos, existen ocasiones en las que este procesos falla. En estos momentos aparecen cicatrices en posiciones no favorables, existen retrasos en el proceso de curación e incluso no uniones [112]. Hoy en día, existen novedosos métodos en investigación para mejorar y acelerar el procesos de cicatrización, mejorando el porcentaje de reparaciones óseas exitosas.



Algunos de estos procesos involucran el uso de matrices biodegradables, procesos involucrando células combinadas con factores de crecimiento o terapia génica [113].

#### 2.6.4 Remodelación ósea

La remodelación ósea consiste en la eliminación de hueso mineralizado mediante la acción de osteoclastos, seguida por la generación de nueva matriz ósea, gracias a la actividad de osteoblastos, que posteriormente será mineralizada [114]. El objetivo del proceso es reparar daño microscópico en el hueso para prevenir su acumulación, evitando de ese modo que se pueda generar una fractura por fatiga. Además, gracias a esta remodelación, el hueso es capaz de realizar homeostasis tanto mineral como esquelética [115].

Por la primera se entiende el mantenimiento del equilibrio metabólico de iones como calcio y fosfato en los fluidos orgánicos, mientras que la segunda hace referencia a la adaptación de la arquitectura ósea a las necesidades mecánicas del esqueleto. También se maneja la hipótesis de que sea un mecanismo para que el esqueleto aumente su eficiencia mecánica [103], es decir adaptación del tejido óseo para minimizar la cantidad de energía necesaria para realizar sus funciones.

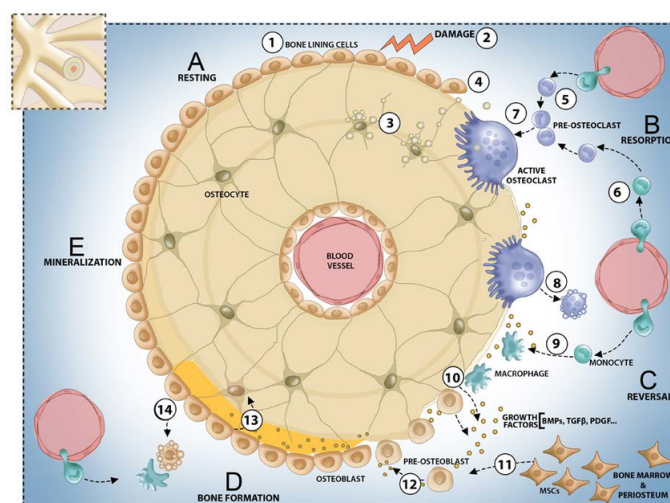


Figura 2.7 Fisiología de la remodelación ósea: fases y células[116].

Durante la remodelación, recubriendo a las BMUs activas existe una cubierta de células creando un compartimento[117]. Se cree que la función del compartimento es generar un microambiente que facilite la compenetración entre la reabsorción y la formación de matriz ósea, asegurando el mínimo cambio en el volumen del hueso durante el transcurso de la remodelación [118]. Este proceso está dividido en diferentes fases, que pueden observarse en la figura 2.7[116].

La primera fase involucra la detección de la señal de **activación** de la remodelación, pudiendo tomar ésta distintas formas. Por ejemplo deformación directa del hueso resultando en un daño estructural, variación de la deformación del material óseo u hormonas, como estrógeno o PTH, actuando en las células óseas para generar una respuesta sistémica que cambie la homeostasis.

Como respuesta a la señal, los osteocitos (células mecanosensoras), sufren apoptosis, tras lo que las células de borde se separan de la superficie ósea, dando comienzo a la fase de **reabsorción**. Monocitos que se encuentran en los vasos sanguíneos migran para diferenciarse en pre-osteoclastos. Durante esta fase, los osteoclastos activos desmineralizan y degradan la matriz ósea. Cuando se da por finalizada esta fase, los osteoclastos se alejan del hueso y sufren apoptosis, iniciándose la fase de **retirada**.

Es ahora cuando los osteomacs (los macrófagos óseos) cubren la superficie ósea y la preparan para la deposición de nuevo material, eliminando los residuos que queden en ella tras la reabsorción. Mientras tanto, factores de crecimiento (BMPs, TGF-β, PDGF) desprendidos de la matriz reabsorbida, inducen la diferenciación de las células mesenquimales en pre-osteoblastos. Éstos a su vez liberan otros factores de crecimiento (BMPs) para activar señales autocrina y paracrina.

Una vez empezada la fase de **formación**, los osteoblastos se ocupan la superficie reabsorbida y secretan matriz no mineralizada (osteoides). Durante este proceso, algunos de los osteoblastos son incorporados a la

matriz ósea como nuevos osteocitos, mientras que los que se encuentran en la superficie pueden sufrir apoptosis o convertirse en células de borde tras la fase de **mineralización** de la matriz. Una vez que se mineraliza el nuevo osteoide, la superficie ósea regresa a un estado de **quietud** con células de borde intercaladas con osteomacs, dando por concluido el ciclo[118].

Las fases de mineralización y activación se omiten o se mencionan dependiendo de autor [116][118]. En caso de omitirlas quedan incluidas dentro de otras, apareciendo todos los pasos indicados arriba en las diferentes explicaciones sobre la fisiología del proceso. Este proceso dura varias semanas, alrededor de 30-40 días desde la activación hasta la fase de retirada y aproximadamente 150 días la fase de formación y mineralización [119].

## 3 Ciclo de marcha humana sana

---

*Todo es muy difícil antes de ser sencillo*

THOMAS FULLER

El principal objetivo de este trabajo es encontrar el número óptimo de fases en las que se ha de dividir el ciclo de marcha humana normal, para llegar a un equilibrio entre precisión de los resultados y tiempo de computación para la convergencia del análisis. Las fuerzas de entrada han sido obtenidas a partir de otro trabajo fin de máster (cita del otro trabajo). Aún así, es imprescindible comprender tanto el ciclo de marcha de una persona sana como las distintas fases en las que se suele discretizar, para captar la diferencia entre las mismas, así como la importancia del estudio que se realiza en este trabajo.

El proceso de caminar de una persona se puede definir como “un modo de locomoción involucrando el uso de las dos piernas, alternativamente para proporcionar soporte y propulsión, con la peculiaridad de tener al menos un pie en contacto con el suelo todo el tiempo”. Sin embargo, esta definición excluye ciertos tipos de patologías en las que gracias al apoyo de muletas se alterna el apoyo de las mismas con el apoyo de una o ambas piernas. No obstante, este capítulo se centra en la marcha humana, haciendo referencia por tanto a la manera o estilo de caminar más que al proceso de andar en sí.

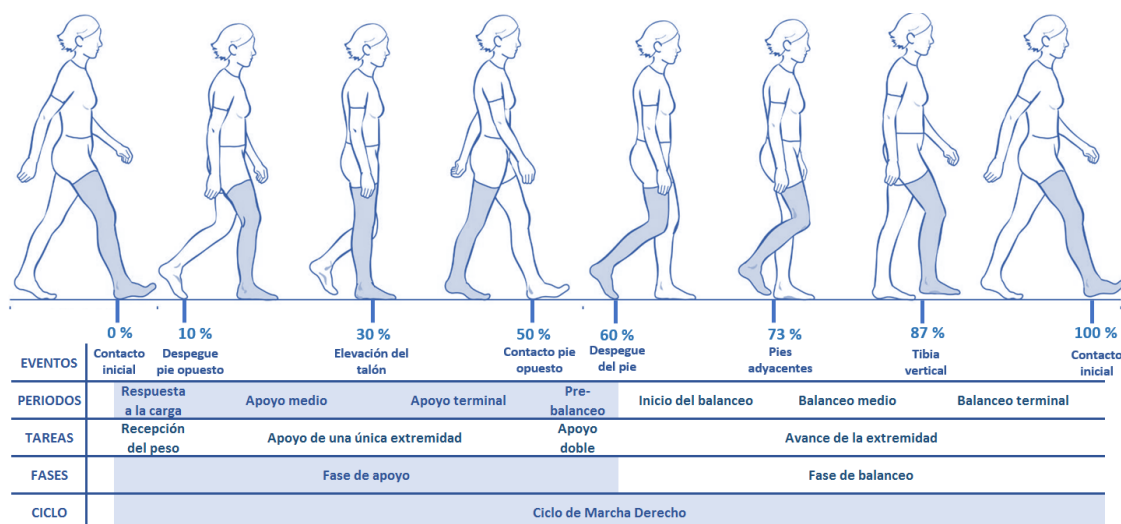
Cuando se utiliza el término ciclo de marcha **sana** se está englobando un amplio rango de tipos de marcha, ya que cubre a ambos géneros, distintos grupos de edad, así como distintas geometrías de cuerpo humano. Por lo tanto, al estudiar la marcha de un individuo es necesario elegir el patrón adecuado en el que ha de encajar, para poder comparar de manera adecuada los resultados.

Este capítulo en primer lugar presenta una visión general del ciclo de marcha de una persona sana, posteriormente se describe cada fase en detalle y cómo el cuerpo humano utiliza la cadera en cada una de ellas y se finaliza explicando brevemente otros aspectos atractivos relacionados con esta materia.

### 3.1 Visión general del ciclo normal de marcha humana

El ciclo de marcha es la secuencia de acontecimientos que da comienzo con la realización de uno de los eventos repetitivos que tienen lugar al caminar, terminando justo antes de que dicho evento vuelve a realizarse. Sin embargo, aunque cualquiera de los eventos se podría escoger para definir el comienzo del ciclo, es conveniente (y una práctica generalizada), usar el instante en el que uno de los pies del individuo toca el suelo (“contacto inicial”). Si se decide comenzar con el contacto del pie derecho, el ciclo continuará hasta que el mismo toque el suelo de nuevo. El pie izquierdo pasa por la misma serie de eventos pero desplazado en el tiempo medio ciclo.

A continuación, se trata de nombrar la distinta terminología para referirse al ciclo de marcha, desafortunadamente, ésta varía de una publicación a otra, por lo que se hará referencia a aquella que es entendida por la mayoría de expertos en el campo.



**Figura 3.1** Descripción gráfica de las distintas fases y eventos del ciclo de marcha humana. Imagen adaptada [120] y [121].

Los siguientes términos se utilizan para identificar los eventos repetitivos más destacados durante el ciclo de marcha (ver figura 3.1).

1. Contacto inicial
2. Despegue del pie opuesto
3. Elevación del talón
4. Contacto del pie opuesto
5. Despegue del pie
6. Pies adyacentes
7. Tibia vertical

Estos siete eventos subdividen el ciclo en siete periodos, cuatro de los cuales ocurren en la fase de apoyo, cuando el pie está en el suelo, y tres en la fase de balanceo, cuando el pie se mueve hacia delante en el aire (3.1. La primera fase, que también recibe el nombre de fase de contacto, dura desde *contacto inicial* hasta *despegue del pie* involucrando las fases de:

1. Respuesta a la carga
2. Apoyo medio
3. Apoyo terminal
4. Pre-balanceo

La fase de balanceo dura desde *despegue del pie* hasta el siguiente *contacto inicial*. Las distintas etapas que se agrupan dentro de esta fase son:

1. Inicio del balanceo
2. Balanceo medio
3. Balanceo terminal

La duración completa del ciclo recibe el nombre de tiempo del ciclo, estando dividida en tiempo de apoyo y tiempo de balanceo. En la figura 3.1 se puede observar como el pie derecho toca el suelo cuando el izquierdo sigue en contacto, habiendo por tanto un periodo de soporte doble (o apoyo de ambas piernas). Tras esto, la pierna izquierda comienza su fase de balanceo, y por tanto el pie derecho queda como único apoyo, comenzando el periodo de apoyo derecho único (o apoyo de una única extremidad), que termina cuando el pie izquierdo vuelve a apoyar. Esto da paso a una nueva etapa de apoyo doble, hasta que el pie derecho despegue del suelo. El apoyo izquierdo único corresponde con la fase de balanceo de la pierna derecha, acabando el ciclo cuando el pie izquierdo contacta de nuevo con el suelo.

En cada etapa de apoyo doble, el pie que acaba de aterrizar en el suelo está adelantado quedando retrasado respecto al mismo el pie que está apunto de despegar. La pierna que queda adelantada en la etapa de doble apoyo es la guía o de cabeza (*leading leg*), siendo la que está cargada o soportando la mayor parte del peso, mientras que la retrasada es la colgante o rezagada (*trailing leg*), está en el pre-balanceo o liberándose del peso.

En términos de duración, la fase de apoyo dura alrededor del 60% del ciclo de marcha, la fase de apoyo alrededor del 40% y las fases de doble apoyo aproximadamente un 10% del tiempo del ciclo. Sin embargo, estos porcentajes varían en función de la velocidad al caminar, pasando a ser las fases de apoyo y balanceo más largas proporcionalmente y la fase de apoyo doble más corta, cuando la velocidad aumenta [122]. La desaparición de la fase de doble apoyo es lo que marca el paso de caminar a correr. Al correr

aparece la fase de vuelo o de no apoyo, cuando ninguno de los pies se encuentra en contacto con el suelo [123].

En lo que respecta al posicionamiento de los pies en el suelo, la distancia entre dos pisadas del mismo pie, recibe el nombre de longitud de zancada, estando compuesta por la longitud del paso izquierdo y la longitud del paso derecho. Estas longitudes suelen ser las mismas para personas sanas, pero puede que no para aquellas personas con algún desorden en el ciclo de marcha. Sin embargo, la zancada medida entre sucesivas posiciones del pie izquierdo debe coincidir con la zancada del pie derecho, a no ser que el sujeto esté en curva.

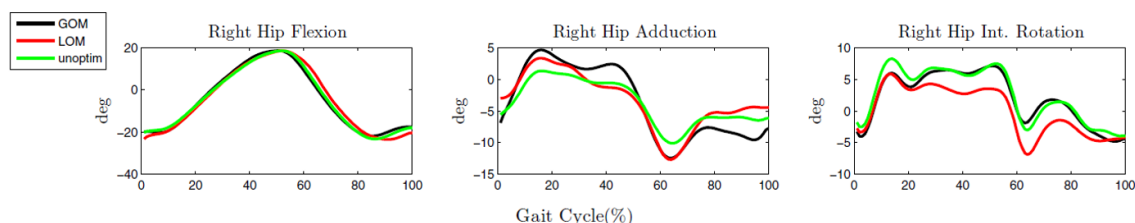
La anchura de la zancada o superficie de tránsito, es la distancia lateral entre la línea donde apoya cada pie. Esta línea puede medirse o en el punto medio del talón o el punto medio del pie justo por debajo del tobillo. El ángulo formado entre la planta del pie al apoyar y la dirección de la marcha se denomina *toe-out* o menos comúnmente *toe-in*. Las líneas de referencia se han de definir mediante planos anatómicos, pero esta definición varía de un estudio a otro.

A la hora de hablar de velocidades del ciclo de marcha también existe cierta terminología. Por un lado, la cadencia es el número de pasos dados en una unidad de tiempo, siendo por tanto una medida de medios ciclos en el tiempo. Una tendencia actual es la de usar el tiempo por zancada o el tiempo de ciclo medido en segundos, como los segundos que se tarda en completar un ciclo completo (de esta manera está en concordancia con el Sistema Internacional).

La velocidad al caminar es la distancia recorrida por el cuerpo completo en la unidad de tiempo (debiendo ser medida en metros por segundo). La velocidad instantánea varía de un momento del ciclo a otro, pero la velocidad media es el resultado entre la longitud de zancada entre el tiempo de ciclo. Cuando se comparan velocidades entre distintos individuos, especialmente con niños, es común ver normalizada la velocidad para tener en cuenta la estatura de la persona, por lo que se multiplicaría la velocidad media por un factor de zancada, que no es otra cosa que la longitud del paso dividido entre la longitud de la pierna del individuo [124].

Cuando se analizan diagramas de los ángulos de las articulaciones durante el ciclo de marcha, se debe conocer de antemano como se han definido dichos ángulos. En el caso de la cadera, se puede medir el ángulo entre el fémur y la vertical y el ángulo entre la pelvis y el fémur. El último es el ángulo real de la cadera y se define normalmente de modo que  $0^\circ$  es el ángulo cuando al estar de pie en reposo. La flexión del tronco hacia delante aparece como flexión de cadera cuando el ángulo está referido a la pelvis, pero no cuando está referido a la vertical.

Una particularidad del cuerpo humano es que el mismo movimiento, en este caso, el mismo patrón de marcha puede realizarse por dos individuos mediante la activación de músculos diferentes. Las cargas obtenidas para este trabajo fin de máster hacen referencia a las resultantes de la activación de un patrón de músculos general, pero pudiera ser que otro estudio decidiera obtener las cargas mediante otro grupo de músculos que den lugar a un patrón de movimiento similar.



**Figura 3.2** Comparación de la evolución temporal de los ángulos de la cadera de la pierna derecha durante el ciclo de marcha de una persona sana, obtenidas con distintos métodos de reconstrucción. [125].

El movimiento general realizado por la cadera se da en los tres planos, sagital, frontal y medial. Para la cadera la rotación en el plano sagital es la más destacada. Durante un ciclo de marcha completo, la cadera se flexiona y se extiende una vez. El límite de la flexión se alcanza en torno a la etapa de balanceo medio, manteniéndose flexionada hasta el contacto inicial. El pico de la extensión se alcanza justo antes de la etapa de apoyo, momento después del cual la cadera comienza a flexionar de nuevo. La figura 3.2 muestra los

resultados de los rangos de movimiento de la cadera en sus tres grados de libertad durante el ciclo de marcha de un individuo sano [125]. Además, en dicha imagen queda patente que el posprocesado de los datos es importante, ya que se observa como dependiendo del procesado utilizado, los ángulos para un mismo conjunto de datos varían.

### 3.2 El ciclo de marcha en detalle y el papel de la cadera

Cada uno de los eventos nombrados en el apartado anterior posee unas características generales, siendo su descripción interesante para la comprensión del ciclo de marcha. Además, ya que en el trabajo se va a analizar la parte superior del fémur, no está de más conocer que ocurre con la articulación de la cadera en cada momento.

**Contacto inicial** Es el comienzo de la respuesta a la carga, siendo la primera etapa de la fase de soporte.

El primer contacto se llama frecuentemente golpe de talón, ya que normalmente hay un primer impacto entre el individuo y el suelo. La dirección de la fuerza de reacción en un principio está orientada hacia arriba, y durante la fase de respuesta de la carga cambia hacia atrás inmediatamente. La fuerza de reacción del suelo aumenta rápidamente a medida que el pie se acerca, debido a la plantarflexión del tobillo.

En lo que respecta a la cadera, desde que alcanza su máximo de flexión durante la fase de balanceo, cambia poco su ángulo hasta llegar al contacto inicial. En ese momento, los músculos posteriores del muslo están activos; el glúteo máximo comienza a contraerse cerca del contacto inicial y ambos músculos hacen que la articulación de la cadera comience su extensión, generando por tanto un momento extensor. Este movimiento se completará cerca del contacto del pie opuesto con el suelo.

**Despegue del pie opuesto** Es el momento en el que termina la fase de respuesta a la carga y comienza el apoyo medio, primera etapa del apoyo individual. La puntera del talón contacta el suelo, generalmente en el mismo instante en el que el pie opuesto se despegó del suelo.

El ángulo de contracción de la cadera ronda  $25^\circ$  en el momento que se despegó el pie opuesto. La cadera continúa su extensión debido a los músculos mencionados con anterioridad. Es decir, en esta fase no hay cambios muy apreciables en la cadera, aunque sí en la magnitud del momento extensor.

**Apoyo medio** Es el momento entre el despegue del pie opuesto y el despegue del talón. Sin embargo, anteriormente se ha utilizado para describir el momento en el que el pie que está balanceando sobrepasa el pie apoyado, evento que aquí se ha denominado pie adyacente.

La cadera continúa extendiéndose, pasando de una posición de flexión a una de extensión. Cesa la contracción del glúteo máximo y de los músculos posteriores del muslo, ya que se consigue la extensión de la cadera mediante la gravedad y la inercia del movimiento. Durante la fase de medio apoyo y apoyo terminal, bastante actividad muscular tiene lugar en la cadera en el plano frontal. Desde el momento en el que el pie opuesto deja el suelo, la cadera queda soportada por solo una pierna, manteniendo la posición gracias a la contracción de los abductores de la cadera, glúteo medio y fascia lata.

**Despegue del talón** Este evento marca la transición entre la etapa de apoyo medio y apoyo terminal. Siendo el momento justo en el que el talón se despegó de la superficie sobre la que se camina. El tiempo en el que ocurre dentro del ciclo varía considerablemente dependiendo de la persona y de la velocidad de la marcha. Justo al comienzo de esta fase las fuerzas de reacción del suelo son verticales, moviéndose hacia delante a medida que se despegó el talón.

La cadera se sigue extendiendo (aunque sin la necesidad de la actuación de músculos), alcanzando el máximo ángulo cerca del momento de contacto del pie opuesto. La actividad de los músculos abductores aún se requiere para estabilizar la pelvis, aunque cesará justo antes de que apoye el otro pie. Durante esta fase parece que la cadera experimenta un pequeño pero creciente momento flexor interno. No existe en la literatura una explicación clara para ello, pudiendo deberse a la combinación de la contracción del aductor longus y el recto femoral y del estiramiento de los tendones debido a la extensión de la cadera.

**Contac. inic. pie opuesto** Es el momento en el que comienza la segunda etapa de doble apoyo, cerca del 50% del ciclo de marcha. En este momento la cadera comienza a flexar, la rodilla ya está flexionada y

el tobillo se encuentra en flexión plantar. En esta etapa la pierna se encuentra rotando hacia delante alrededor de la puntera del pie, en lugar de alrededor del tobillo. Otro término que se encuentra en discusión es el de “empuje” o “dejarse rodar” ya que el pico último de reacción con el suelo es la resultante de la palanca del cuerpo, más que un impulso real por parte del individuo [126]. Sin embargo, este es el momento en el que mayor potencia se genera en el tobillo, por lo que no puede ser simplemente pasivo. Su utilidad por tanto es hoy en día objeto de estudio [127], proponiéndose que se utiliza para acelerar a todo el cuerpo, a la pierna o una combinación de ambas [126][128][129].

Cuando el pie contrario toca el suelo, la cadera alcanza su máxima extensión (entre 10° o 20°), produciéndose un pico en el momento flector interno de la cadera, y el movimiento se revierte hacia la flexión. El aductor longus actúa como el músculo flector principal y probablemente genera suficiente momento para iniciar la flexión de la cadera y más si se le suma el efecto de los ligamentos y la gravedad.

**Despegue del pie** Más comúnmente llamada “despegue del dedo gordo del pie” es la etapa separa el pre-balanceo y el balanceo inicial, teniendo lugar alrededor del 60% del ciclo de marcha. Se ha propuesto cambiarle el nombre a fase terminal del soporte ya que existen patologías en las que el dedo gordo del pie no es la última parte de separarse de la superficie. Es el momento en el que la reacción con el suelo es mínimo, pasando a cero al despegar.

La cadera continúa la flexión debido a la gravedad, los ligamentos, el recto femoral (cuádriceps) y el aductor longus, mostrando por tanto momento flector interno.

**Pies adyacentes** Esta etapa separa el balanceo inicial del balanceo medio. Es el momento en el la pierna que balancea sobrepasa a la que está apoyada, quedando ambos pies paralelos. Esto se produce cerca de la mitad del proceso de balanceo de la pierna.

La cadera se encuentra flexionada cerca de 20° cuando ambos pies están paralelos. Esto se consigue debido a una potente contracción del psoas ilíaco ayudado por la gravedad. Como se ha mencionado con anterioridad, durante la fase de balanceo, existe un momento de flexión interna generado por la gravedad, el recto femoral y los aductores, además de la elasticidad de los tendones al comienzo de la fase y la contracción del psoas ilíaco al final. La flexión de la cadera consecuentemente genera el pico de potencia mayor usado para impulsar hacia delante la pierna.

**Tibia vertical** La división entre el balanceo medio y terminal se divide por el momento en el que la tibia de la pierna que se está balanceando queda vertical, cerca del 87% del ciclo.

Este momento es en el que la flexión de la cadera cesa, obteniendo el ángulo máximo (cerca de 30° o algo por debajo). Los músculos posteriores del muslo se contraen de manera fuerte y creciente, para limitar la extensión de la rodilla, mientras mantienen la articulación de la cadera fija en la posición de flexión, es por ello que se ve un momento de extensión creciente. Además, el glúteo máximo se comienza a contraer contribuyendo también al momento de extensión.





## 4 Modelos de Remodelación Ósea

---

*Según vamos adquiriendo conocimiento las cosas no se hacen más comprensibles, sino más misteriosas.*

ALBERT SCHWEITZER

### 4.1 Introducción

El ser humano tiene la necesidad de entender y explicar lo que ocurre a su alrededor. Los griegos antiguos establecieron las primeras leyes cuantitativas de la física, como Arquímedes (287 AC [130]) describiendo porqué los cuerpos flotan en el agua [131]. Uno de los recursos que se han desarrollado a la hora de explicar y comprender la realidad es la generación de modelos mediante los cuales se puedan estudiar la influencia de la variación de parámetros o de las condiciones de contorno sobre la realidad bajo estudio.

En el caso del hueso fue Julius Wolff el primer interesado en representar de manera matemática la realidad de que los huesos sanos de personas o animales se adaptarán a las cargas a las que estén sometidos [132] [133]. Anteriormente, otros científicos habían observado esa característica [134] [135], sin embargo fue este médico alemán el propulsor de la generación de un modelo matemático que lo mostrara.

Tratar de plasmar el comportamiento de sistemas biológicos complejos no es tarea fácil. La complejidad de estos sistemas es lo que le aporta la riqueza al fenómeno biológico, implicando por otra parte una alta dificultad para su representación fidedigna a través de modelos matemáticos. Esto conlleva una clasificación de dichos modelos en función de en qué se basan para configurar las ecuaciones del proceso realizado por el sistema biológico. De este modo los modelos pueden clasificarse en:

- **Modelos mecanísticos:** también llamados mecano-biológicos. Estos modelos tratan de generar sistemas de ecuaciones que representen de manera explícita los procesos biológicos en cuestión. Debido a la complejidad que esto conlleva, el número de parámetros que necesitan para asemejarse a la realidad es enorme. Pese a que su desarrollo supone un gran esfuerzo, la información que aportan para mejorar la comprensión acerca del proceso biológico que modelan es de gran valor.
- **Modelos fenomenológicos:** estos modelos abordan el problema sin tener en cuenta la biología del mecanismo, es decir no se encontrará explícitamente mostrada en el modelo. Sin embargo, sus consecuencias mecánicas sí que se incluyen. Son modelos que se basan en los hechos empíricos del proceso biológico. Estos modelos son más sencillos, reduciendo el número de parámetros que necesitan ser ajustados para obtener resultados precisos.

Centrando la atención en el material óseo, los científicos han generado modelos que tratan de explicar distintas partes del proceso de adaptación del tejido óseo a las condiciones mecánicas que lo rodean. Estos modelos se pueden dividir según la realidad que traten de representar, en los siguientes grupos:

- **Modelos constitutivos:** son los encargados de describir matemáticamente como los materiales responden ante distintas cargas. Muestran la relación entre fuerza aplicada y tensión o deformación presente

en el material modelado. Existen distintos tipos como es material elástico lineal, no lineal, viscoelástico, etc. En el campo de la mecánica del sólido, estos modelos son el campo bajo una investigación más exhaustiva en este momento, debido a su complejidad y a la importancia de la obtención de modelos precisos para aplicarlos a problemas prácticos de la ingeniería. [136]. Para el caso del hueso existen modelos constitutivos sencillos que los consideran un material isótropo lineal [137] u otros más complejos como aquellos que incluyen características de materiales ortótropos no lineales [138][139]. Muchos de los modelos se definen referenciando las propiedades del material óseo a su densidad aparente [140].

- **Modelos de predicción del fallo:** el fallo en los materiales es una realidad compleja que depende del material en cuestión. Estos modelos tratan de dar leyes matemáticas apoyadas en hipótesis para predecir cuando un material fallará. En el caso del material óseo existe múltiples criterios, desde el uso de leyes existentes para materiales corrientes como metales (Von Mises[141]) hasta leyes sofisticadas y optimizadas para ajustarse al comportamiento del tejido óseo [142][143].
- **Modelos de adaptación o crecimiento:** estos modelos tratan de representar los procesos dinámicos que se explicaron en el capítulo dos sobre biología ósea, tanto el crecimiento como modelado y remodelado. Existen trabajos en los que al modelado óseo (bone modelling) se le denomina remodelación ósea externa. Este trabajo queda enfocado a la mejora de un modelo de remodelación ósea, o como en algunos textos se especifica, remodelación ósea interna.

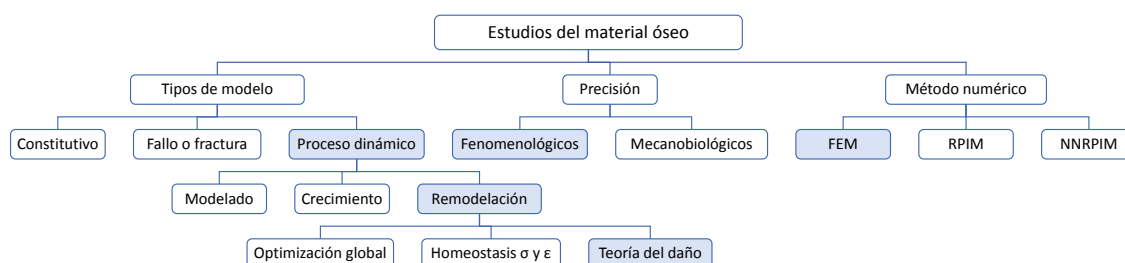
Los modelos fenomenológicos de remodelación ósea varían la densidad de los elementos para conseguir optimizar un rasgo del modelo gracias a dicha modificación. Se pueden agrupar los modelos según el rasgo que tratan de optimizar, encontrando por tanto los siguiente grandes grupos:

- **Optimalidad global:** estos modelos tratan el hueso como una estructura óptima desde el punto de vista resistente. Dada una masa ósea concreta, la naturaleza dispone de ésta para generar otra estructura con mayor rigidez, debido a que un cambio en las cargas aplicadas hace que la estructura anterior deje de ser óptima [144]. Dentro de este grupo se encuentran modelos como los de Rodrigues y Jacobs [145], Bagge [144] o Rodriguez y Fernández [146]. Hoy día, se han desarrollado técnicas de optimización topológica que se utilizan en muchos ámbitos de la ingeniería. Su misión es la de aligerar la estructura manteniendo las funcionalidades mecánicas del componente objetivo [147]. Por tanto, existen grupos de investigación que se valen de estas técnicas para realizar optimizaciones globales de estructuras óseas con el objetivo de llegar a una distribución del material similar a la real [148][149].
- **Obtención del estado homeostático de tensiones y deformaciones:** la idea fundamental que se encuentra tras estos modelos es la de tensión óptima, introducida por Pauwels [150]. Esta tensión óptima es aquella que no provoca una variación neta de cantidad de hueso. Pauwels afirmó que para un nivel de tensión en el tejido óseo superior al de esta tensión óptima, se generará una formación neta del mismo, mientras que para un nivel inferior se procederá a su reabsorción. Posteriormente, Kummer formuló matemáticamente el modelo cualitativo desarrollado por Pauwels [151]. Con este enfoque se han desarrollado multitud de modelos que han actualizado esta primera idea, y que han sustituido la tensión óptima por la deformación óptima, ya que es la deformación sentida por los osteocitos la que influencia el proceso de remodelación. Se este modo se han desarrollado modelos que se basan en el concepto de energía de deformación. Algunos de los modelos importantes que se encuentran en este grupo, aparte de los ya mencionados son: Cowin y Hegedus [152], Carter [153], Huskies y Weinans [154], Luo y Cowin [155] o Petermann [156]. Por otro lado, mientras que la mayoría de estos modelos enlazan reabsorción neta con niveles de carga por debajo de lo ideal, existen modelos que además muestran el fenómeno de reabsorción por sobrecarga que tiene lugar por ejemplo en implantes dentales [157].
- **Reparación del daño:** estos modelos tienen en cuenta la influencia del microdaño por fatiga en el mantenimiento o adaptación del hueso. Burr mostró de manera empírica esta relación [158], de modo que se desarrollaron modelos matemáticos que introducen una variable en la que se tiene en cuenta el nivel de daño acumulado en el tejido, modificando de este modo el estímulo que gobierna la reabsorción o formación ósea. Dentro de este tipo de modelos se encuentran los de Prendergast y Taylor [159], Ramtani [160], Zysset y Curnier [161] o Doblaré y García [162]. El modelo que se utiliza en este trabajo se basa en este último tipo de modelos, concretamente en el modelo de Doblaré y García. Por esta razón, se explica más adelante las diferencias principales entre los modelos que tienen en cuenta este daño.

Todos estos modelos son aplicados a geometrías complejas gracias a métodos numéricos. Estos métodos se utilizan para computar las ecuaciones del modelo, obteniendo de este modo la distribución de densidad así como el campo de tensiones y deformaciones, entre otros, en el modelo analizado. El método numérico más popular es el método de los elementos finitos (FEM) [163], sin embargo no es el único que se utiliza, pudiéndose encontrar estudios realizados gracias al método de interpolación radial del punto (RPIM) o el método de interpolación radial del punto vecino natural (NNRPIM), englobados estos dos últimos dentro de los denominados métodos sin malla (meshless methods) [163][164]. Las diferencias entre estos métodos son:

- **FEM:** este método discretiza el dominio con un número finito de elementos interconectados. Se dice que es un método dependiente de la malla, ya que cada elemento se conecta de manera directa o indirecta a los demás mediante las intercaras comunes, generando la denominada malla. De este modo, se pasa de una realidad continua en la que el número de grados de libertad es infinito, a un modelo discreto con número finito de grados de libertad. De este modo las variables son calculadas para los nodos e interpoladas dentro del elemento utilizando funciones polinómicas.
- **RPIM:** este método consigue la conectividad de los nodos de los elementos mediante el solape de los dominios de influencia de cada nodo. Los dominios de influencia se determinan mediante una búsqueda radial, obteniendo un dominio de nodos dentro de un área determinada. Este método utiliza dominios de influencia variables pero con un número constante de nodos en su interior.
- **NNRPIM:** este método es una variación del anterior en el que se utiliza el concepto de diagramas de Voronoi y triangulaciones de Delaunay. Ambos conceptos son herramientas matemáticas que permiten identificar los vecinos naturales de cada nodo pertenecientes al conjunto de nodos globales. De este modo, no todos los nodos influyen a todos los nodos como ocurría en el método RPIM [165].

Al comparar los distintos métodos numéricos para un modelo de remodelación ósea, se ha observado como los métodos sin malla producen resultados más suavizados de los campos de variables, más precisos y cercanos a las imágenes obtenidas mediante rayos-X [163]. Sin embargo, es verdad que todos los métodos permiten reproducir de manera suficientemente precisa la arquitectura de las trabéculas. En este trabajo se utilizará el método de los elementos finitos para obtener los resultados del modelo de remodelación en la geometría del 3D de un fémur humano.



**Figura 4.1** Desglose de las características de modelos teóricos del material óseo.

La figura 4.1 muestra las diferentes características mediante las que se pueden identificar los modelos o estudios teóricos del material óseo, resaltando las que definen el modelo utilizado en este trabajo. A continuación se detallan las características de los modelos relevantes precedentes al utilizado en este trabajo, así como las modificaciones que se implementarán para el estudio que se va a desarrollar.

## 4.2 Modelos de remodelación ósea en los que se basa este trabajo

Esta sección profundiza en los detalles del modelo de material óseo utilizado para analizar el problema de la discretización del ciclo de marcha humana sana. En primer lugar, se explica el modelo isótropo de Stanford, que sirve como antecedente del modelo empleado. A continuación, se detalla el modelo Anisótropo de Doblaré y García, siendo éste la base de toda la subrutina aplicada en las simulaciones. Tras esto, se especifican cada una de las modificaciones que se combinarán sobre el modelo de Doblaré y García. Resulta necesario recordar que una de las fuentes de originalidad de este trabajo proviene en efecto de la combinación de las distintas modificaciones sobre el modelo anisótropo de Doblaré y García.

#### 4.2.1 Modelo isótropo de Stanford

El modelo isótropo de Stanford recibe este nombre porque fue desarrollado por investigadores de esta universidad, concretamente por el equipo dirigido por el Dr. Dennis Carter. Este modelo se apoya en el modelo fenomenológico constitutivo del material óseo propuesto por Baupré [88] mencionado en el capítulo 2, de modo que para una densidad inicial, el hueso poseería unas propiedades mecánicas iniciales.

$$E(MPa) = \begin{cases} 2014\rho^{2.5} & \rho \leq 1.2g/cm^3 \\ 1763\rho^{3.2302} & \rho > 1.2g/cm^3 \end{cases} \quad (4.1)$$

$$\nu = \begin{cases} 0.2 & \rho \leq 1.2g/cm^3 \\ 0.32 & \rho > 1.2g/cm^3 \end{cases} \quad (4.2)$$

La densidad que aparece en las relaciones 4.1 y 4.2 es la densidad aparente, definida como la masa de matriz ósea contenida en la unidad de volumen de tejido. Esta densidad aparente,  $\rho$ , depende únicamente de la porosidad,  $n$  y no del grado de mineralización de la matriz ósea (ver ecuación 4.3), ya que se asume en este modelo que la matriz se encuentra totalmente mineralizada en todo momento, con una densidad local igual en todos los puntos,  $\hat{\rho}$ .

$$n = 1 - \frac{V_m}{V_t} = 1 - \frac{\rho}{\hat{\rho}} \quad (4.3)$$

Para obtener el valor de la porosidad de la matriz ósea,  $\hat{\rho}$ , este modelo se basa en estudios posteriores. En ellos se afirma que el hueso cortical posee una porosidad mínima de 0.05, siendo la densidad de ese tejido de porosidad mínima igual a  $1.92g/cm^3$ , de modo que utilizando la ecuación 4.3 es fácil obtener el valor de la densidad de la matriz ósea,  $\hat{\rho} = 2.02g/cm^3$ .

Este modelo se encuentra englobado bajo el segundo tipo de modelos de remodelación ósea explicados, en los que se establece una relación homeostática a nivel local. En concreto, se afirma que el tejido óseo es capaz de variar la densidad ósea de cada punto de la estructura, de modo que se consiga el equilibrio de una magnitud, que en este modelo se denomina estímulo mecánico local,  $\Psi_t$ . Al mismo tiempo que se modifica la densidad del material, lo hacen las propiedades mecánicas que se relacionan con esta como se ha visto con anterioridad, consiguiendo la homogeneización del estímulo local.

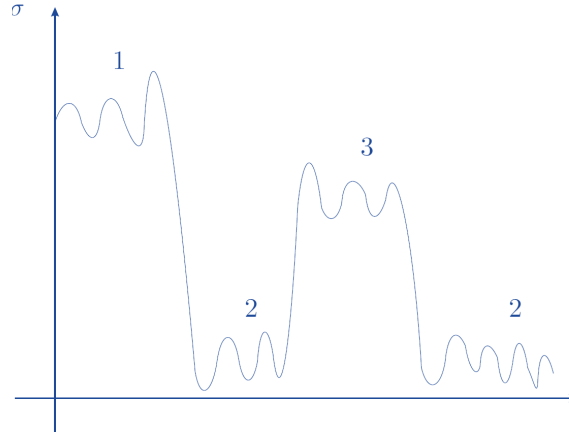
El estímulo mecánico local es una medida de la intensidad con la que se carga el hueso, considerando los distintos casos de carga a los que se somete a lo largo de la actividad diaria normal. Sin embargo, tener en cuenta la variación de las tensiones a cada instante, debido al caminar o impactos, parece no tener sentido en la actualización de las propiedades del tejido óseo, cuando el tiempo de la remodelación posee tiempos característicos de semanas o incluso meses. Esto fue observado por Jacob [166], quien propuso una simplificación de la historia de carga, sustituyendo las tensiones o deformaciones instantáneas por variables cuasi-estáticas que contienen información sobre todas las actividades que se producen en la historia reciente de carga. De este modo se tendría en cuenta el hecho de que el hueso parece guardar la información sobre el estado tensional y responder ante el mismo pasados unos días. La información para cada tipo de actividad es la tensión máxima y el número de ciclos que tiene lugar dicha actividad en el periodo de control en el que se toma dicho promedio.

Por motivos prácticos, se suelen agrupar las actividades diarias según sea su influencia en la remodelación, poseyendo cada grupo de actividades unas determinadas condiciones de apoyo de carga y un número de ciclos determinado que se repite diariamente. Como el hueso acumula la información de las cargas durante unos días antes de responder a las mismas, se asume que el orden de aplicación de las cargas no produce variación en la respuesta de remodelación. La figura 4.2 muestra un ejemplo de lo explicado.

De este modo, el estímulo mecánico local se puede definir mediante la ecuación 4.4,

$$\Psi_t = \left( \sum_{i=1}^N n_i \bar{\sigma}_{ii}^m \right)^{1/m} \quad (4.4)$$

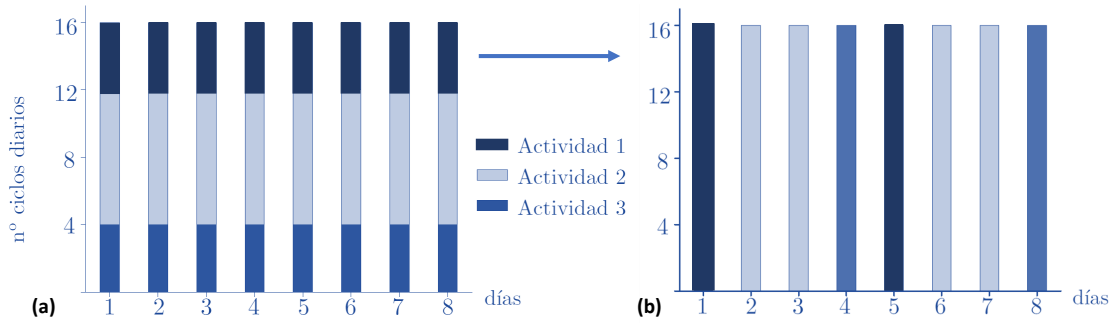
donde  $N$  es el número total de casos de carga,  $n_i$  es el número promedio de ciclos diarios del caso de carga  $i$ ,  $\bar{\sigma}_{ii}$  es la tensión efectiva local para el caso de carga  $i$  y  $m$  es un parámetro empírico calculado para cada tipo



**Figura 4.2** Ejemplo de evolución de las tensiones en una actividad genérica, en el que se agrupan las cargas según su influencia en la remodelación..

de actividad, que se utiliza para ajustar la influencia de la tensión efectiva o del número de ciclos al estímulo, pudiendo variar entre 3 y 8 [167]. La tensión efectiva es un parámetro escalar que representa la intensidad del estado tensional localmente en el tejido mineralizado.

Con vistas a la simplificación del algoritmo mediante el que se implementa el modelo, Jacobs utilizó la idea de independencia entre el resultado de la remodelación y el orden de aplicación de las cargas. En lugar de aplicar los casos de carga de manera simultánea, propone la aplicación de los mismo de manera secuencial. De este modo, ejemplificado en la figura 4.3 se observa como antes de la simplificación (4.3a)



**Figura 4.3** Ejemplo de histograma de casos de carga para su reorganización. (a)Histograma de aplicación de las cargas antes de reordenarlas.(b)Histograma de aplicación de las cargas tras reordenarlas.

cada día se aplican tres actividades diferentes con un número de ciclos relativos al total determinado. La simplificación propuesta daría como resultado el histograma de la figura 4.3b, donde únicamente un tipo de carga se aplica cada día, manteniendo la frecuencia relativa de cada carga. Jacobs comprobó que la influencia entre la aplicación simultánea o secuencial de las cargas es pequeña, siempre que la duración de la secuencia no sea superior al tiempo característico de remodelación ósea.

Gracias a esta simplificación, el estímulo mecánico local puede reescribirse como,

$$\Psi_t = n_c^{1/m} \bar{\sigma}_t \quad \text{donde} \quad n_c = \sum_{i=1}^N n_i \quad (4.5)$$

Hasta ahora, el estímulo se especifica a nivel local. Sin embargo, para tratar el hueso como un medio continuo es necesario pasar del nivel microscópico de tejido al nivel continuo. Beaupré et al. [88] realizaron experimentos para encontrar una relación entre las variables en ambos niveles, concluyendo que la tensión última a nivel continuo está relacionada mediante la densidad aparente con la tensión última a nivel de tejido

(ecuación 4.6)

$$\sigma_{ult} = \left(\frac{\rho}{\hat{\rho}}\right)^2 \bar{\sigma}_{ult} \quad (4.6)$$

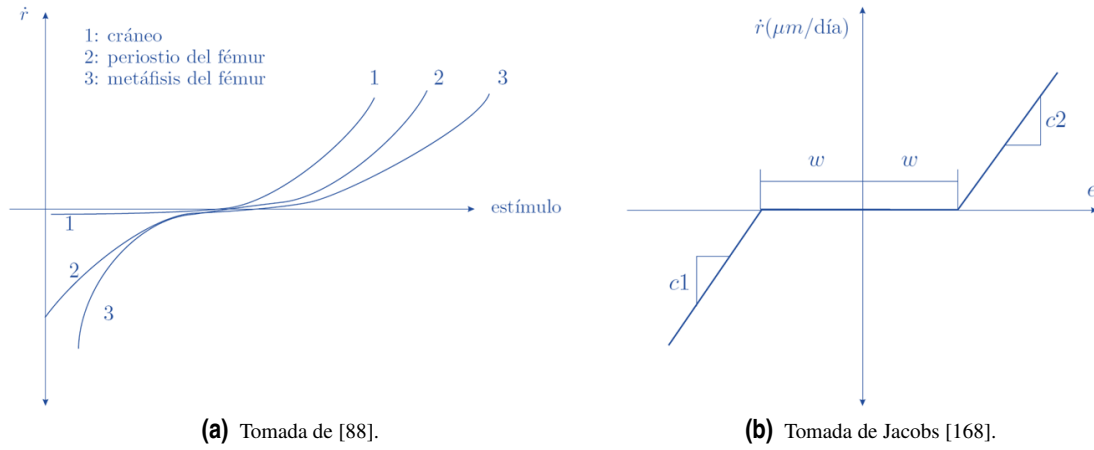
Esta relación no es solo válida para la tensión última sino para cualquier tipo de tensión pudiéndose por tanto reescribir la ecuación 4.5 para expresar el estímulo diario mecánico a nivel de tejido como una función de las tensiones a nivel continuo,

$$\Psi_t = n_c^{1/m} \left(\frac{\hat{\rho}}{\rho}\right)^2 \bar{\sigma} \quad \text{o} \quad \Psi_t = \left(\frac{\hat{\rho}}{\rho}\right)^2 \Psi \quad (4.7)$$

donde la tensión efectiva a nivel continuo queda definida como

$$\bar{\sigma} = \sqrt{2E(\rho)U(\sigma)} \quad (4.8)$$

siendo  $E$  el módulo de Young del material y  $U$  la densidad de energía de deformación, ambos a nivel continuo.



**Figura 4.4** Ratio de remodelación de superficie. (a) Para diferentes huesos como función del estímulo. (b) En función del error propuesto por Jacobs.

Una vez calculado el estímulo, es necesario relacionar esta variable con el proceso que se quiere describir, la remodelación. La remodelación es un proceso que ocurre continuamente, y por lo tanto el indicador que aporta información no cuantifica la cantidad de material que se reabsorbe o se genera, sino la diferencia entre estas dos cantidades. A esta variable se le conoce como ratio de superficie de remodelación,  $\dot{r}$ , cuantificando el volumen (incrementado o decrementado) por unidad de superficie y de tiempo. Esta variable se relaciona con el estímulo de tal modo, que si el estímulo crece, el ratio lo hará con él, conduciendo a la reabsorción ósea para el caso en el que el estímulo decrezca.

Hay estudios [88] que muestran curvas que relacionan el estímulo con el ratio de remodelación superficial. Estas curvas se pueden observar en la figura 4.4a. Una manera sencilla de aproximar esta ley experimental de manera teórica se propuso por Jacobs [168], y se puede observar en la figura 4.4b. En esta ley no se relaciona directamente el estímulo con el ratio de remodelación, sino que se introduce una nueva variable, el error de remodelación ( $e$ ). Este error se define como la diferencia entre el estímulo local mecánico y el estímulo de referencia,  $\Psi_t^*$  (ecuación 4.9).

$$e = \Psi_t - \Psi_t^* \quad (4.9)$$

De este modo, cuando el error se acerca a cero, quiere decir que el hueso ha alcanzado la condición homeostática, pudiéndose expresar esta condición según la relación 4.10, donde  $c_1$  y  $c_2$  son las pendientes que relacionan el error con el ratio de remodelación en los tramos de reabsorción y deposición respectivamente y  $w$  es el semiancho de la zona muerta o zona de equilibrio donde no se produce ni formación ni reabsorción

de material.

$$\dot{r}(\mu m/día) = \begin{cases} c_1(e + w) & \text{si } e < w \\ 0 & \text{si } -w \leq e \leq w \\ c_2(e - w) & \text{si } e > w \end{cases} \quad (4.10)$$

Sabiendo que la reabsorción o formación de hueso tiene lugar en la superficie del mismo, se crea la variable superficie específica,  $S_v$ , para cuantificar la superficie ósea existente por unidad de volumen. Existen relaciones que enlazan esta variable con la porosidad del material, un ejemplo de ello es la de Martin [169] quien las vinculo mediante un polinomio de quinto orden (ver ecuación 4.11).

$$S_v = 32.3n - 93.9n^2 + 134n^3 - 101n^4 + 28.8n^5 \quad (4.11)$$

La densidad, la superficie específica y el ratio de remodelación se pueden ligar de manera que se cree la ley de variación de la densidad en el material. Esta ley se puede escribir como muestra la ecuación 4.12 donde el único parámetro que queda por definir es  $k$ . Este parámetro cuantifica el la superficie disponible para la remodelación del total de la superficie ósea, considerando por lo general que toda la superficie está activa para ser remodelada ( $k = 1$ ).

$$\dot{\rho} = kS_v\dot{r} \quad (4.12)$$

La ecuación 4.12 se puede utilizar para actualizar la densidad en el siguiente paso de carga del algoritmo ya que si se integra mediante Euler explícito se obtiene la relación 4.13, cuyo resultado se utiliza para actualizar las propiedades mecánicas del tejido y de ese modo completar el algoritmo de este modelo.

$$\rho(t + \Delta t) = \rho(t) + \dot{\rho}(t)\Delta t \quad (4.13)$$

#### 4.2.2 Modelo Anisótropo de Doblaré y García

Este modelo fue desarrollado por Doblaré y García-Aznar durante los años 90 del siglo pasado [162]. Se basa en el modelo isótropo de Stanford, en el fabric tensor definido por Cowin [100] y en la definición del daño desarrollada por Cordebois y Sideroff [170], aplicada a cuantificar porosidad en lugar de microgrietas. Estos investigadores utilizan el daño y el fabric tensor para actualizar el algoritmo desarrollado por Carter et al. A grandes rasgos, este modelo propone una combinación del daño y el fabric tensor que se utilizará para contabilizar la anisotropía y la porosidad del material en su modelo constitutivo, así como en el modelo de remodelación. A continuación, se comentan las características de la teoría del daño utilizada, cómo se combina con el fabric tensor y cómo se actualiza el modelo constitutivo. Finalmente, se destalla el nuevo proceso para modelar la remodelación ósea.

Se han visto con anterioridad como otros modelos definen el daño en el material. La definición que sirve de base a este modelo es similar a la utilizada por Ramtani [171]. El daño,  $d$ , es un escalar que describe la pérdida local de integridad mecánica, debido a la nucleación y crecimiento de microgrietas. Este parámetro se utiliza para definir el comportamiento del material dañado a partir de las ecuaciones constitutivas del material virgen. Con esta idea se crea el concepto de tensión efectiva,  $\tilde{\sigma}$ , tensión a la que se debe someter el modelo no dañado equivalente para obtener la misma deformación que en el modelo dañado [172](ver ecuación 4.14).

$$\varepsilon(\sigma, d) = \varepsilon(\tilde{\sigma}, 0) \quad (4.14)$$

De este modo, el modelo equivalente intacto verá una tensión mayor que la experimentada por el modelo dañado. Esta definición se puede escribir de forma matemática mediante la ecuación 4.15, donde se hace uso del parámetro del daño.

$$\tilde{\sigma} = \frac{\sigma}{1 - d} \quad (4.15)$$

Utilizando las definiciones 4.14 y 4.15 se puede escribir la ley constitutiva del material dañado a partir de la del material intacto. Siendo  $\mathbf{C}$  el tensor de comportamiento del material dañado y  $\mathbf{C}_0$  el del material intacto, se pueden relacionar ambas leyes de la siguiente manera,

$$\frac{\sigma}{\mathbf{C}} = \frac{\tilde{\sigma}}{\mathbf{C}_0} \longrightarrow \frac{\sigma}{\mathbf{C}} = \frac{\sigma}{(1 - d)\mathbf{C}_0} \longrightarrow \mathbf{C} = (1 - d)\mathbf{C}_0 \quad (4.16)$$

Cordebois y Sideroff quisieron actualizar estas definiciones considerando el caso anisótropo. Para ello, en lugar de mantener idéntica la deformación entre el modelo dañado y su equivalente intacto, mantiene la energía de deformación, expresándose matemáticamente como sigue,

$$U(\boldsymbol{\sigma}, \mathbf{d}) = U(\tilde{\boldsymbol{\sigma}}, 0) \quad (4.17)$$

Por lo anterior y para conservar la simetría, se escribe la relación entre la tensión efectiva y la tensión del material dañado haciendo uso de la ahora sí variable tensorial  $\mathbf{d}$  como,

$$\tilde{\boldsymbol{\sigma}} = (\mathbf{I} - \mathbf{d})^{-1/2} \boldsymbol{\sigma} (\mathbf{I} - \mathbf{d})^{-1/2} \quad (4.18)$$

Estudiando esta teoría del daño, Doblaré y García quisieron adaptarla para contabilizar la porosidad en lugar de las microgrietas. Por ello, esta variable del daño se relaciona con el fabric tensor, de modo que sea capaz de contabilizar tanto la porosidad en el tejido como su direccionalidad. De este modo se vería un material sin daño como un material sin porosidad, y por tanto, isótropo.

Los investigadores sugirieron la definición de daño siguiente,

$$\mathbf{d} = \mathbf{I} - \left( \frac{\rho}{\hat{\rho}} \right)^{\beta/2} \sqrt{A} \hat{\mathbf{H}} = \mathbf{I} - \mathbf{H}^2 \quad (4.19)$$

donde  $\rho$  es la densidad aparente,  $\hat{\rho}$  es la densidad del tejido con porosidad nula,  $\beta$  es el parámetro que aparece en el exponente de la ley que relaciona la densidad del material con su módulo elástico (como en el caso 4.1),  $A$  es un parámetro definido por la relación 4.20 (donde  $B$  es el coeficiente que multiplica a la densidad en la ley 4.1),  $\hat{\mathbf{H}}$  es el fabric tensor normalizado y por último,  $\mathbf{H}$  es el denominado tensor de remodelación, un tensor intermedio definido para simplificar la expresión 4.19.

$$A(\rho) = \frac{B(\rho)}{B(\hat{\rho})} \hat{\rho}^{\beta(\rho) - \beta(\hat{\rho})} \quad (4.20)$$

La expresión del daño 4.19 se definió para que se cumplieran los siguientes requisitos:

- La porosidad y su direccionalidad son variables desacompladas, utilizando para ello el fabric tensor normalizado.
- Para el caso específico de que el material sea isótropo, la ley propuesta debe coincidir con la sugerida en el modelo de Stanford. Esto se consigue introduciendo un parámetro de ajuste  $A$ , obtenido en trabajos anteriores por García[173].
- Debe cumplir los requisitos de la variable de daño como tal, es decir, en caso de que no exista daño,  $\mathbf{d} = 0$ , este modelo debe expresar ausencia de porosidad ( $\rho = \hat{\rho}$ ) y anisotropía ( $\hat{\mathbf{H}} = \mathbf{I}$ ). Al mismo tiempo que en caso de daño total del material,  $\mathbf{d} = 1$ , se debe observar ausencia de material total ( $\rho = 0$ ), siendo indiferente el valor del fabric tensor.

Combinando las expresiones 4.18 y 4.19, es posible redefinir la tensión equivalente 4.21, que al mismo tiempo permite definir el tensor de flexibilidad del material,  $\mathbf{D}$ , 4.22.

$$\tilde{\boldsymbol{\sigma}} = \mathbf{H}^{-1} \boldsymbol{\sigma} \mathbf{H}^{-1} \quad (4.21)$$

$$\mathbf{D} = \mathbf{H}^{-2} \hat{\mathbf{D}} \mathbf{H}^{-2} \quad (4.22)$$

Siendo la expresión general de la matriz de flexibilidad para un material ortótropo como es el hueso [?],

$$\mathbf{D} = \begin{pmatrix} \frac{1}{E_1} & -\frac{\nu_{21}}{E_2} & -\frac{\nu_{31}}{E_3} & 0 & 0 & 0 \\ -\frac{\nu_{21}}{E_2} & \frac{1}{E_2} & -\frac{\nu_{32}}{E_3} & 0 & 0 & 0 \\ -\frac{\nu_{31}}{E_3} & -\frac{\nu_{32}}{E_3} & \frac{1}{E_3} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \frac{1}{G_{12}} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \frac{1}{G_{23}} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \frac{1}{G_{13}} \end{pmatrix} \quad (4.23)$$



las propiedades elásticas definidas para la matriz  $\mathbf{D}$  en función de las propiedades de  $\hat{\mathbf{D}}$  (matriz de flexibilidad de un material isótropo) y de los autovalores de la matriz  $\mathbf{H}$ ,  $h_i$  se muestran en la ecuación 4.24.

$$\begin{aligned}\frac{1}{E_i} &= \frac{1}{\hat{E}} \frac{1}{h_i^4} \\ \frac{-\nu_{ij}}{E_i} &= -\frac{\nu}{\hat{E}} \frac{1}{h_i^2 h_j^2} \\ \frac{1}{G_{ij}} &= \frac{1+\hat{\nu}}{\hat{E}} \frac{1}{h_i^2 h_j^2}\end{aligned}\quad (4.24)$$

Lo explicado hasta ahora hace referencia al momento en el que el hueso está en estado de reabsorción, por tanto, la porosidad aumenta y las propiedades mecánicas disminuyen, siendo la teoría del daño un buen modo de representar dicha evolución. Sin embargo, el tejido óseo no solo decrementa sus propiedades sino que puede que debido al estímulo que siente se vuelva más rígido. Es por esto que del mismo modo que se ha definido el tensor de daño para el estado de reabsorción,  $\mathbf{d}$ , se define el tensor reparación para el caso de formación,  $\mathbf{d} = \mathbf{H}^2$ . Se puede comprobar como la formulación de las propiedades mecánicas es la misma para ambos estados del tejido óseo.

Combinando este modelo constitutivo con unas condiciones iniciales de densidad arbitrarias se pueden obtener las propiedades del material para comenzar la simulación de la remodelación ósea. Se ha elegido partir de una densidad inicial  $\rho_0 = 0.7g/cm^3$ . Una vez se poseen las condiciones iniciales, es el momento de entender cómo se consigue actualizar las propiedades según las condiciones de carga a las que se someta el hueso en cuestión.

Las propiedades mecánicas están asociadas a la densidad y ésta al tensor de remodelación  $\mathbf{H}$ , por ello un modo de actualizar las propiedades es actualizar dicho tensor. Se comienza por tanto definiendo el estímulo de remodelación,  $\mathbf{Y}$ , como la variable termodinámica asociada al tensor  $\mathbf{H}$  en lugar de al tensor  $\mathbf{d}$  o  $\mathbf{R}$ , ya que  $\mathbf{H}$  caracteriza ambos estados, reabsorción y formación. Sin embargo, para calcular dicha variable termodinámica en cada estado, sí es necesario definir la variable mecánica independiente (tensión o deformación) que conduce el proceso en cada estado. En caso de reabsorción se utiliza la deformación como variable básica independiente [162], mientras que en formación es la tensión la que se encarga de guiar el proceso según postuló Wolff [133]. Esto se traduce matemáticamente en la ecuación 4.25 para reabsorción y la ecuación 4.26 para formación.

$$\mathbf{Y}_r = \frac{\partial \psi(\mathbf{H}, \epsilon)}{\partial \mathbf{H}} = \frac{\partial \psi}{\partial \sigma} \frac{\partial \sigma}{\partial \mathbf{H}} \Big|_{\epsilon=cte} \quad (4.25)$$

$$\mathbf{Y}_f = \frac{\partial \psi(\mathbf{H}, \sigma)}{\partial \mathbf{H}} = \frac{\partial \psi}{\partial \epsilon} \frac{\partial \epsilon}{\partial \mathbf{H}} \Big|_{\sigma=cte} \quad (4.26)$$

Fue García [173] quien demostró como derivar ambas ecuaciones para llegar a las expresiones 4.27 y 4.28 dependiendo de si el tejido se encuentra en estado de reabsorción o formación respectivamente, donde  $\hat{G}$ ,  $\hat{\lambda}$ ,  $\hat{\nu}$  y  $\hat{E}$  son las constantes correspondientes al hueso cortical de porosidad nula.

$$\mathbf{Y}_r = 2 \left[ 2\hat{G}_{sym} [(\mathbf{H}\epsilon\mathbf{H})(\mathbf{H}\epsilon)] + \hat{\lambda} tr(\mathbf{H}^2\epsilon)_{sym}(\mathbf{H}\epsilon) \right] \quad (4.27)$$

$$\mathbf{Y}_f = -2\mathbf{H}^{-2} \left[ \frac{1+\hat{\nu}}{\hat{E}}_{sym} [(\mathbf{H}^{-1}\sigma\mathbf{H}^{-1})(\mathbf{H}^{-1}\sigma)] - \frac{\hat{\nu}}{\hat{E}} tr(\mathbf{H}^{-2}\sigma)_{sym}(\mathbf{H}^{-1}\sigma) \right] \quad (4.28)$$

Dependiendo de cómo afecte el nivel de anisotropía del estímulo mecánico al modelo, así evolucionarán las componentes del tensor de comportamiento con la dirección. Para cuantificar esta relación se define el factor de anisotropía,  $\omega \in [0,1]$  y la transformación del estímulo  $\mathbf{Y}$  en el tensor  $\mathbf{J}$ . En primer lugar, se establece que un modelo que depende únicamente de la componente isótropa del estímulo será aquel con  $\omega = 0$ , mientras que  $\omega = 1$  será el modelo donde la anisotropía del estímulo produce mayores consecuencias en las propiedades. Una vez definido  $\omega$  se modifica el estímulo mediante la expresión 4.29, válida tanto para

formación como para reabsorción.

$$\mathbf{J} = \frac{1-\omega}{3} \text{tr}(\mathbf{Y})\mathbf{I} + \omega \text{dev}(\mathbf{Y}) = \frac{1-2\omega}{3} \text{tr}(\mathbf{Y})\mathbf{I} + \omega(\mathbf{Y}) \quad (4.29)$$

En este modelo a diferencia del explicado justo en la sección anterior, la identificación de si nos encontramos en estado de formación o de reabsorción es algo más complicada. Para aumentar la precisión de los resultados se establecieron dos funciones de una forma muy particular e incluyendo un gran número de constantes. Estas constantes aseguran que al aplicar el algoritmo a un caso isótropo se obtienen los resultados del modelo isótropo de Stanford. Las funciones mencionadas quedan definidas mediante las ecuaciones 4.30 y 4.31. Dichas ecuaciones llevan incluida una modificación introducida por Martínez Reina en su tesis, tras descubrir una errata en el desarrollo realizado por García Aznar en su tesis.

$$g^r = \frac{\sqrt{2(1-\omega)}}{n^{1/m} \sqrt{B} \hat{\rho}^{2-\beta/8} \rho^{\beta/8} A^{1/8} 27^{1/4}} (\mathbf{J}^{-1} : \mathbf{J}^{-1})^{1/4} - \frac{1}{\rho^{2-\beta/2} (\Psi_t^* - w)} \quad (4.30)$$

$$g^f = \frac{n^{1/m} \sqrt{B} \hat{\rho}^{2-\beta/8} A^{1/8} 3^{1/4}}{\sqrt{2(1-\omega)}} (\mathbf{J} : \mathbf{J})^{1/4} - \rho^{2-\beta/2} (\Psi_t^* + w) \quad (4.31)$$

Los criterios de remodelación quedan definidos a partir de los signos de las funciones anteriores de la siguiente manera:

$$\begin{array}{lll} g^f(\mathbf{J}, \Psi_t^*, w) \leq 0 & g^r(\mathbf{J}, \Psi_t^*, w) > 0 & \text{reabsorción} \\ g^f(\mathbf{J}, \Psi_t^*, w) \leq 0 & g^r(\mathbf{J}, \Psi_t^*, w) \leq 0 & \text{zona muerta} \\ g^f(\mathbf{J}, \Psi_t^*, w) > 0 & g^r(\mathbf{J}, \Psi_t^*, w) \leq 0 & \text{formación} \end{array} \quad (4.32)$$

La ley de evolución de la porosidad o ley de flujo queda definida en este caso por las expresiones 4.33, dependiendo del estado en el que se encuentre el material.

$$\dot{\mathbf{H}}_r = \mu^r \frac{\partial g^r}{\partial \mathbf{Y}} \dot{\mathbf{H}}_f = \mu^f \frac{\partial g^f}{\partial \mathbf{Y}} \quad (4.33)$$

debiendo cumplirse las condiciones de Kuhn-Tucker ([174], condiciones de consistencia:

$$\mu^r, \mu^f \geq 0 \quad g^r, g^f \leq 0 \quad \mu^r g^r, \mu^f g^f = 0 \quad (4.34)$$

Para calcular los parámetro  $\mu^r$  y  $\mu^f$  se fuerza la condición de que el  $\det(\hat{\mathbf{H}}) = 1$ . García [173] obtuvo estos parámetros y demostró que satisfacían las condiciones de consistencia antes mencionadas. Las relaciones que se obtienen para la definición de  $\dot{\mathbf{H}}$  son:

$$\begin{aligned} \dot{\mathbf{H}}_r &= \frac{3\beta k \dot{S}_v}{4 \text{tr}(\mathbf{H}^{-1} \mathbf{J}^{-3} \hat{\omega})} \frac{\hat{\rho}}{\rho} \mathbf{J}^{-3} \hat{\omega} \\ \dot{\mathbf{H}}_f &= \frac{3\beta k \dot{S}_v}{4 \text{tr}(\mathbf{H}^{-1} \mathbf{J} \hat{\omega})} \frac{\hat{\rho}}{\rho} \mathbf{J} \hat{\omega} \end{aligned} \quad (4.35)$$

donde el tensor  $\hat{\omega}$  se ha introducido para simplificar la expresión y su formulación matemática se puede observar en la ecuación 4.36, donde  $\mathbf{1}$  y  $\mathbf{I}$  son el tensor identidad de segundo y cuarto orden respectivamente, habiendo sido el resto de variables definidas con anterioridad.

$$\hat{\omega} = \frac{1-2\omega}{3} \mathbf{1} \otimes \mathbf{1} + \omega \mathbf{I} \quad (4.36)$$

El ratio de remodelación de superficie,  $\dot{r}$ , se redefine según la expresión 4.37 dependiendo del estado en el que esté el material, teniendo en cuenta las expresiones 4.30 y 4.31 y los parámetros  $c_1$  y  $c_2$  utilizados en la expresión 4.10.

$$\dot{r} = \begin{cases} -c_r \frac{g^r}{\rho^{2-\beta/2}} & \text{si } g^r \geq 0 \text{ y } g^f < 0 \\ 0 & \text{si } g^r < 0 \text{ y } g^f < 0 \\ c_f \frac{g^f}{\rho^{2-\beta/2}} & \text{si } g^r < 0 \text{ y } g^f \geq 0 \end{cases} \quad (4.37)$$

Este modelo posee dos limitaciones significativas. Por un lado, no se distingue el comportamiento del hueso a tracción o compresión, ya que la definición del estímulo es cuadrática con las deformaciones 4.27 y tensiones 4.28, y por tanto independiente de su signo. Además, este modelo implica que cuando existe un estímulo por encima del de referencia, siempre se generará nuevo tejido óseo siendo además la respuesta muy rápida si el estímulo es muy alto. Sin embargo, como consecuencia de un estímulo tan alto, el hueso puede dañarse y por tanto, en lugar de encontrarse en estado de formación, el hueso estaría siendo reabsorbido para reparar el daño.

### 4.3 Modificaciones combinadas durante las simulaciones de este trabajo

El modelo propuesto por Doblaré y García en el 2002 ha sido modificado posteriormente por distintos investigadores. Como se ha mencionado con anterioridad, este trabajo fin de máster combina las distintas modificaciones que se han propuesto posteriormente. De este modo se consigue que la rutina utilizada para las simulaciones realizadas sea lo más completa, actualizada y precisa posible.

A continuación se explican dichas modificaciones que se corresponden a las propuestas por Ojeda en su tesis doctoral [125] y las propuestas por Reina, Ojeda y Mayo en 2016 [175], así como las propuestas por Mengoni en 2014 [176], que aunque no se han añadido en este trabajo, su introducción puede ser objeto de un trabajo futuro.

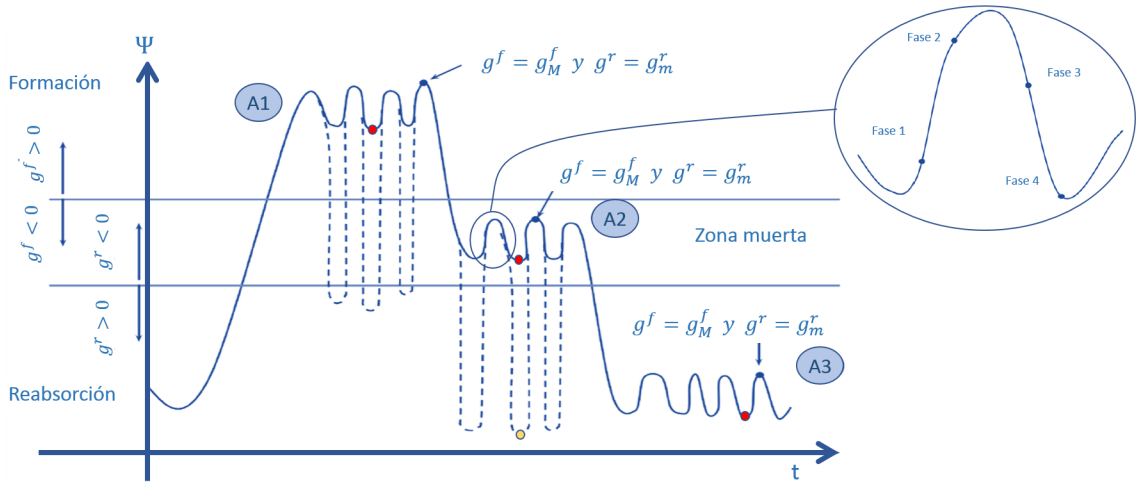
#### 4.3.1 Modificaciones propuestas por Ojeda

Estas modificaciones están relacionadas con la aplicación del modelo de remodelación ósea a un fémur humano durante el ciclo de marcha. Para ello, Doblaré y García dividieron el ciclo de marcha en tres fases, siendo capaces de este modo de captar la influencia de cada una de ellas sobre el hueso. Este método pretendía introducir el efecto de los diferentes estados tensionales del fémur durante un ciclo completo de marcha. La consecuencia práctica de esta decisión es la aplicación de tres grupos de cargas diferentes sobre el fémur, en tres pasos de carga diferenciados. En cada paso de carga se calcula tanto el estímulo como las funciones de remodelación para cada punto del fémur. Finalmente, gracias a la información obtenida, la rutina es capaz de decidir en qué estado de la remodelación se encuentra, y actualizar la densidad al final de cada paso de carga.

Sin embargo, Carter et al. [153] afirmaban que la respuesta de remodelación ósea depende del máximo estímulo que el hueso soporte durante su historia de carga para cada tipo de actividad. Este enfoque difiere del utilizado por los investigadores Doblaré y García y puede utilizarse la imagen 4.5 para la explicación. La imagen muestra la evolución del estímulo para un punto concreto de un hueso. Este estímulo se ve influenciado por tres tipos de actividades diferentes, (A1, A2 y A3 en la figura), se pueden suponer como estímulo debido a andar, saltar o correr. Para Carter et al. el punto azul de cada una de estas actividades, es decir, el máximo de las mismas, es el momento en el que las variables de remodelación  $g^f$  y  $g^r$  serán máximas o mínimas respectivamente, y por tanto, gobernarán la respuesta remodelatoria. Ni el punto rojo, ni un posible punto amarillo de la figura, serían importantes si más tarde en el ciclo se encuentra un punto azul donde la variable  $g^f$  es mayor.

Consecuentemente, el enfoque de Doblaré y García, entraría en conflicto con lo que se acaba de explicar. Para ellos, cada fase del ciclo sería una actividad independiente, cuando claramente se corresponderían a un único tipo de carga (o A1 o A2 o A3). Estos investigadores trataban puntos intermedios del ciclo y remodelaban según el resultado de las variables calculadas para cada momento. Es por ello, que pudiera ser que una actividad como A2, hubiera sido representada por la fase que engloba al punto amarillo, y por tanto estuviera produciendo reabsorción cuando si se calcula el ciclo completo, estaría en zona muerta.

Para solucionar el problema anterior, Ojeda actualizó este enfoque, recalando que las cargas que se habían aplicado independientes en realidad formaban parte de un único ciclo de marcha, como el que se observa en la parte derecha de la imagen 4.5. Con esta visión, se propuso analizar el ciclo completo en busca del máximo estímulo para cada punto del hueso, produciendo una respuesta remodelatoria en función del estímulo máximo capturado una vez completado el ciclo. Ya que el máximo del estímulo puede ser alcanzado para distintas partes del hueso como consecuencia de cargas diferentes, se dividió el ciclo de marcha en cuatro fases que se aplicarían consecutivamente y solo tras la computación de la cuarta, se remodelaría el hueso con



**Figura 4.5** Evolución del estímulo durante cargas de distinta intensidad. Un ciclo es ampliado mostrando un posible conjunto de cuatro fases del ciclo..

la información almacenada relacionada con las cuatro fases analizadas.

Otra actualización del modelo está relacionada con el criterio de remodelación. La función de remodelación  $g^f$  es directamente proporcional al estímulo, como muestra la ecuación 4.31. Esto implica que el máximo de esta función ( $g_M^f$ ) se alcanzará al mismo tiempo que el máximo del estímulo. Del mismo modo, siendo  $g^r$  inversamente proporcional, su valor mínimo ( $g_m^r$ ), encargado de guiar la respuesta de reabsorción ósea, se alcanzará en el mismo instante. Notese, que dichos valores no guardan relación en su magnitud, únicamente se alcanzan en el mismo instante de carga. Así, el criterio de remodelación debe identificar el pico, y posicionarlo en una de las tres regiones, quedando por tanto redefinido como,

$$\dot{r} = \begin{cases} c_f \frac{g^f}{\rho^{2-\beta/2}} & \text{si } g^f > 0 \\ 0 & \text{si } g^r \leq 0 \text{ y } g^f \leq 0 \\ -c_r \frac{g^r}{\rho^{2-\beta/2}} & \text{si } g^r > 0 \text{ y } g^f \leq 0 \end{cases} \quad \begin{matrix} \text{Formación} \\ \text{Zona muerta} \\ \text{Reabsorción} \end{matrix} \quad (4.38)$$

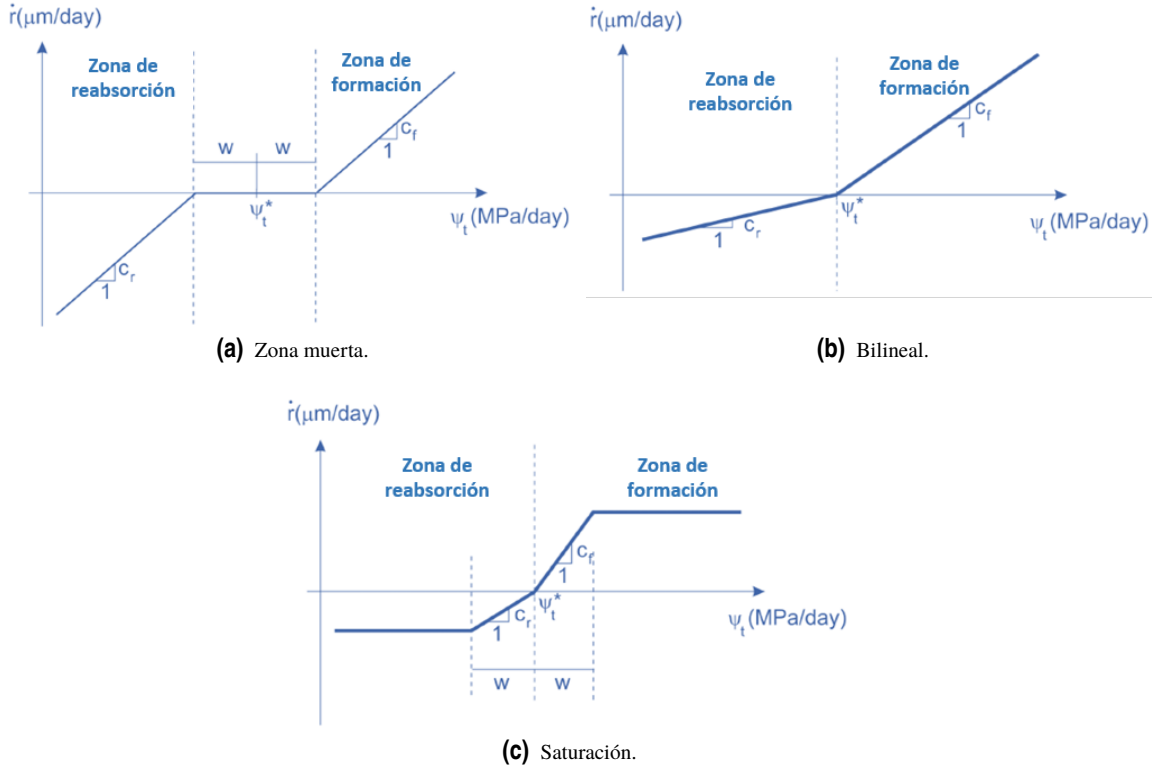
### 4.3.2 Modificaciones en la definición del ratio de remodelación

El modelo fenomenológico de Doblaré y García, así como el actualizado por Mengoni, utilizan una ley de remodelación ósea con zona muerta, como la mostrada en la figura 4.4b. Como ya se ha mencionado anteriormente, esto implica la existencia de un rango de estímulo para el cual la variación de la masa ósea del hueso es nula. Sin embargo, la utilización de la zona muerta en análisis de densidad en los que se parte de una densidad uniforme en todo el hueso, implica que la distribución final de esta variable es dependiente de la densidad con la que se comience el estudio, como se muestra en [175].

Cowin y Nachlinger [177] establecieron las condiciones necesarias y suficientes para la obtención de una solución única, una vez que se cumplen las condiciones para la existencia de solución propuestas generadas por Monnier y Trabucho [178]. Una de estas condiciones es que la ley de remodelación debe ser diferenciable, lo que claramente se incumple en el tramo de ley de zona muerta. Beaupré et al. [88] propusieron sustituir el modelado del ratio de remodelación ósea por un modelo bilineal. Esta ley bilineal, implica que el hueso se encuentra en todo momento variando su densidad, hasta que se alcanza exactamente el estímulo de referencia. Sin embargo, aunque prometedora, Martínez-Reina et al. [175] mostraron que al igual que el modelo de zona muerta, esta ley padecía el problema de no unicidad de la solución si se comenzaban las simulaciones con distintos valores de densidad inicial.

De modo que para eliminar este problema, Martínez-Reina et al. propusieron un modelo de ratio de remodelación ósea con saturación, basándose en las evidencias presentadas por Adams et al. [179] sobre la saturación de la respuesta ósea para estímulos mecánicos muy elevados. Los investigadores demostra-

ron que este modelado del ratio de remodelación ósea garantizaba la unicidad de la distribución de la densidad tras la convergencia de los análisis numéricos que la utilizaban. Las simulaciones se realizaron para dos modelos de material óseo, el modelo isótropo de Stanford y el modelo anisótropo de Doblaré y García, comprobándose que para ambos se obtenían resultados positivos sobre el carácter único de la solución.



**Figura 4.6** Distintas leyes para el modelado del ratio de remodelación de superficie ósea..

Los modelos que se analizaron en el trabajo de Martínez-Reina et al. se muestran en la figura 4.6. Estos modelos se corresponden con los explicados anteriormente, denominados aquí zona muerta (4.6a), bilineal (4.6b) y saturación (4.6c). En este análisis, la denominada ley bilineal era lineal, ya que las pendientes tanto de la zona de reabsorción como de la de formación eran iguales. La ley de saturación se propuso de manera análoga a la que se encontró en la literatura [180].

El modelo de zona muerta se corresponde con la ecuación 4.38. El modelo bilineal sigue la misma ley, eliminando el tramo de zona muerta. Por último, la ley de saturación es similar a la ley bilineal, pero al llegar a los límites delimitados por el semiancho de zona muerta, tanto para formación como para reabsorción, el ratio satura en ambos casos a un valor igual a  $0.02 \mu\text{m/día}$ , tanto para formación como para reabsorción. Los valores de los parámetros utilizados para los modelos se muestran en la tabla 4.1.

Como conclusión, el estudio demostró que para obtener una solución única, el ratio de remodelación de superficie ósea debía limitarse, tanto para desuso como para sobrecarga. De ese modo, los elementos del modelo alcanzaban su equilibrio de remodelación de manera gradual, facilitando de este modo la obtención de una solución única [175]. Debido a la adecuación entre el uso previsto de esta variación al estudio realizado en este trabajo fin de máster, el modelo de material óseo implementado utiliza una ley de saturación para modelar el ratio de remodelación de superficie ósea.

### 4.3.3 Modificaciones propuestas por Mengoni

Mengoni et al.[176] introducen modificaciones para solventar problemas de análisis dimensional presentes en las funciones de remodelación,  $g^f$  y  $g^r$ . Además, subrayan el incumplimiento del principio de mínima

**Tabla 4.1** Parámetros de las leyes del ratio de remodelación ósea utilizados para el estudio de unicidad de la solución. Tomados de a) Doblaré y García [162], b) Beupré et al. [88].

Parámetro	Valor
$\Psi_t^*$	50 MPa/día <sup>a</sup>
$c_r$	0.02 $\mu\text{m}/\text{día}^a$
$c_f$	0.02 $\mu\text{m}/\text{día}^a$
$w$	12.5 MPa/día <sup>a</sup>
$\omega$	0.1 <sup>a</sup>
$n$	6000 ciclos/día <sup>a</sup>
$k$	1 <sup>b</sup>
$m$	4 <sup>b</sup>

disipación mecánica del criterio de reabsorción, a diferencia del de remodelación que sí es convexo.

El problema dimensional deriva del análisis de las unidades en las ecuaciones 4.37. Se parte de que el ratio de remodelación  $\dot{r}$  posee unidades de variación de longitud en el tiempo, es decir, velocidad, para ser consistente en la ecuación 4.12. Esto es así, debido a que  $\dot{\rho}$  es variación de densidad con el tiempo,  $kS_v$  es superficie específica ( $\text{mm}^2/\text{mm}^3$ ) y  $r\hat{\rho}$  es una densidad. Con este punto de partida, si se analizan el resto de parámetros/funciones que aparecen en las ecuaciones 4.37, se observa que  $c_f$  y  $c_r$  se expresan en la literatura como velocidad por unidad de tensión, y ya que el denominador de la ecuación es idéntico en el caso de formación o de reabsorción, esto conduce a la necesidad de igualdad de unidades entre  $g^f$  y  $g^r$ , poseyendo el resultado del cociente unidades de tensión, por ejemplo MPa. Sin embargo, las ecuaciones 4.30 y 4.31 muestran unidades inversas entre las funciones de remodelación y que no son adecuadas para obtener unidades de tensión en el anteriormente citado cociente.

Para mejorar el modelo, Mengoni et al. proponen dos modificaciones claras que permiten solventar la inconsistencia dimensional presente, al mismo modo que aseguran el cumplimiento del principio de mínima disipación mecánica. El primero de los cambios está relacionado con la función de remodelación en reabsorción ósea, mientras que el segundo se centra en asegurar que el resultado del cociente presente en la ley de remodelación ósea es tensiones.

La primera mejora implica reescribir la relación entre la evolución del tensor de remodelación  $\mathbf{H}$  y la densidad de energía de deformación. Mientras que Doblaré y García decidieron que en el caso de reabsorción, a diferencia de en formación la relación sería inversa entre estas dos variables, Mengoni propuso elegir una relación proporcional de modo que la función de remodelación ósea en reabsorción queda redefinida como,

$$g_{enh}^r = -\frac{n^{1/m}\sqrt{B}3^{1/4}\hat{\rho}^{2-\beta/8}A^{1/8}}{\sqrt{2(1-w)}}(\mathbf{J}:\mathbf{J})^{1/4} + (\Psi_t^* - \omega)\rho^{(16-5\beta)/8} \quad (4.39)$$

Esta modificación tiene asociada una adaptación del tensor de evolución de remodelación en el caso de reabsorción, que siguiendo el modo de cálculo utilizado por Doblaré y García, Mengoni et al. lo reescribieron para  $g_r^{enh}$  como,

$$\dot{\mathbf{H}}_r = \frac{3\beta k \dot{r} S_v}{4tr(\mathbf{H}^{-1}\mathbf{J}\hat{\omega})} \frac{\hat{\rho}}{\rho} \mathbf{J}\hat{\omega} \equiv \dot{\mathbf{H}}_f \quad (4.40)$$

De modo, que la misma ley de evolución define ambos tensores de remodelación, formación y reabsorción. En esta ley, el ratio de remodelación sigue siendo diferente y para que las unidades tengan sentido aún queda un cambio por explicar. Esta modificación se realiza en el exponente del denominador del cociente que aparece en la ley del ratio de remodelación, para que la unidades finales del cociente sean las características de una tensión, como se indicó anteriormente. El ratio de remodelación mejorado se muestra en la ecuación ??

$$\dot{r} = \begin{cases} c_f \frac{g^f}{\rho^{2-5\beta/8}} & \text{si } g^f > 0 & \text{Formación} \\ 0 & \text{si } g^r \leq 0 \text{ y } g^f \leq 0 & \text{Zona muerta} \\ -c_r \frac{g_{enh}^r}{\rho^{2-5\beta/8}} & \text{si } g^r > 0 \text{ y } g^f \leq 0 & \text{Reabsorción} \end{cases} \quad (4.41)$$

Algunos dirán que para solventar el problema dimensional presentado, lo más sencillo es modificar las dimensiones de las constantes de remodelación  $c_r$  y  $c_f$ , sin embargo este planteamiento eliminaría el sentido físico de las mismas y por tanto no cumpliría uno de los objetivos marcados por Doblaré y García al desarrollar su modelo. Sin embargo, al combinar las mejoras propuestas se asegura el mismo ratio de remodelación para un estado de tensiones que el obtenido en el modelo de Stanford anisotrópico presentado por Jacobs [166] y que sirvió como base al modelo de Doblaré y García.

Las variaciones que estas mejoras implican en la computación del modelo de remodelación ósea, engloban tanto la variación de las expresiones que han sido comentadas como al modo de monitorización del valor de la función de remodelación en el caso de reabsorción,  $g^r$ . Hasta ahora, esta función era inversamente proporcional al ratio de remodelación y por tanto se debía almacenar su mínimo valor durante el ciclo de marcha. Sin embargo, una vez incluidas las modificaciones, el ratio de remodelación es proporcional al valor de dicha variable, siendo necesario almacenar su valor máximo durante el ciclo de marcha. Por ello, la variable no se debe inicializar al comienzo del ciclo con un valor muy elevado, como se hacía hasta ahora, sino con valor nulo.

Como conclusión de estas mejoras, en el caso isótropo, para el caso en el que las tensiones exhiben valores nulos, no se aprecia ningún cambio, sin embargo para cualquier otro valor de intensidad de tensiones, los resultados son completamente diferentes. En el caso anisótropo, la versión mejorada asegura la convexidad de criterio de reabsorción. Para comprobar el modelo, se analizó la densidad de la parte praxial de un fémur sometido a las cargas cíclicas características de la marcha humana. Los resultados mostraban la misma distribución de densidad, obteniendo la convergencia el doble de rápido para el caso del modelo mejorado.

Como se ha mencionado anteriormente, estas modificaciones no han sido introducidas en el modelo que en este trabajo fin de máster debido a que la autora no tuvo en cuenta la errata encontrada por Martínez Reina durante su tesis doctoral, y por tanto el desarrollo que ella realizó se debería comprobar teniendo en cuenta esa pequeña diferencia con el modelo anisótropo de Doblaré y García.





## 5 Materiales y Métodos

---

*Haz lo que no hagan otros. Puede que no consigas nada, pero aprenderás de la experiencia*  
TAIICHI OHNO

### 5.1 Introducción

Esta sección detalla los métodos que han sido empleados para la obtención de los resultados del próximo capítulo. Como se ha mencionado previamente, el método utilizado en los ensayos numéricos de este trabajo es el Método de los Elementos Finitos. Para poder aplicar dicho método de modo que se obtengan resultados lo más veraces posibles, existen distintos aspectos importantes que se han de preparar y realizar de manera previa.

En el caso específico que se trata en este TFM, en primer lugar se ha de adquirir la geometría del fémur humano, para lo cual, existen distintas técnicas que serán mencionadas a continuación, detallando el procedimiento que se utilizó en trabajos previos para la obtención de la geometría que se usa aquí. Por otro lado, se hace uso del software comercial de elementos finitos Abaqus® con la implementación de una subrutina UMAT. Existen distintos tipos de subrutinas en Abaqus® que permiten aumentar las capacidades del software, eliminando las restricciones que pudiera imponer los métodos usuales de introducción de entradas en el modelo a resolver [181]. En este caso, se hace uso de una subrutina que permite la introducción por parte del usuario del modelo que define el comportamiento del material. Este código se ha adaptado para la realización de los ensayos numéricos de discretización del ciclo de marcha, y por tanto se han realizado pruebas de verificación del código. Además, los parámetros del modelo fenomenológico utilizado han de adaptarse a los ensayos numéricos a realizar, de modo que la semejanza entre los resultados y la realidad sea la mayor posible. Se han seleccionado unos indicadores que permiten comprobar que la modificación realizada es adecuada para la elección de los correctos, aunque su verificación depende de los resultados obtenidos en las simulaciones completas realizadas posteriormente. Finalmente, se presentan las condiciones de contorno adecuadas, que en este caso se basan en los resultados de un TFM previo, habiendo sido procesadas para que se adecúen a las necesidades del estudio específico realizado. Todos los aspectos nombrados en este párrafo se detallan en las siguientes secciones.

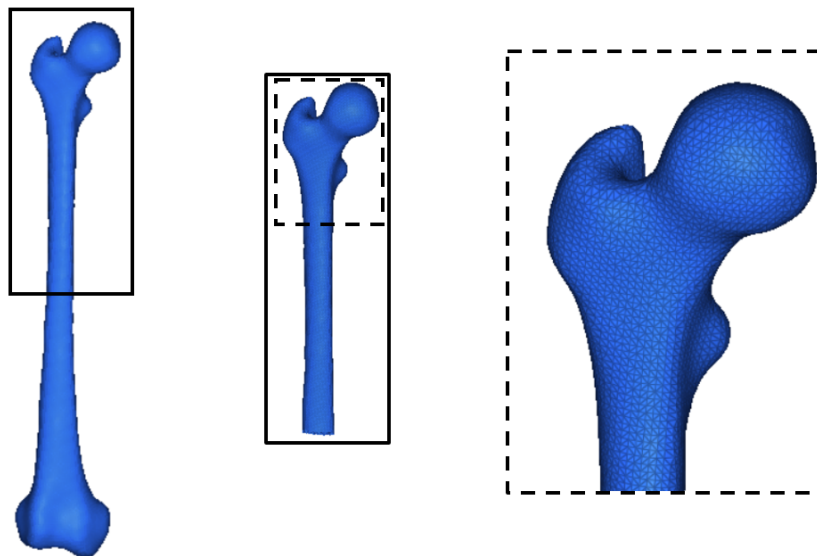
### 5.2 Adquisición y tratamiento de la geometría

El uso de softwares comerciales, como en este caso Abaqus®, para la obtención de la distribución de tensiones y deformaciones por medio del método de los elementos finitos, necesita un trabajo previo, preprocesado, y un trabajo posterior, postprocesado. El preprocesado abarca, entre otras cosas, la traducción de una geometría 3D a un modelo de nodos y elementos. De manera habitual, esta tarea puede ser realizada en el software de elementos finitos directamente. Sin embargo, cuando se trabaja con tejidos se debe enfocar el problema de manera diferente. La dificultad que conlleva obtener un modelo virtual preciso de un órgano que se encuentra

en el interior de un ser vivo es evidente. Para superarla, existen dos procedimientos fundamentalmente. Por un lado, se puede trabajar con modelos estadísticos de forma (SSM) y apariencia (SSAM). Por otro lado, se puede obtener la geometría específica del órgano/tejido del paciente a través de imágenes obtenidas por resonancia magnética (MRI) o por tomografía computada (CT).

Los modelos estadísticos de figuras (SSM) trabajan escalando plantillas geométricas del órgano o como en este caso hueso que se desea para un paciente particular. Si un hueso fuera una esfera, las de cada persona serían diferentes pero semejantes a través del radio. De ese modo, teniendo el modelo 3D de una esfera se podría trabajar con la esfera específica de otra persona. La geometría de los huesos posee mayor complejidad, pero similitudes entre ellos. Si se piensa en un fémur, puede que se piense en fémur cuya diáfisis posea diámetros diferentes o el largo total de los mismos sea diferente, etc. Sin embargo, la geometría del fémur es característica lo que permite que se obtengan modelos 3D particularizados a partir de plantillas procedentes de huesos de cadáveres. De este modo, el no se necesita escáner CT del paciente ni MRI, una simple radiografía del hueso es suficiente, de modo que la radiación sobre el paciente es menor. El archivo del paciente es muy compacto, ya que únicamente necesita guardar la información que permita el escalado. Los pasos a seguir para construir un modelo estadístico de figuras son: obtención de muchas figuras volumétricas segmentadas, alineación de las mismas, distribución de puntos característicos en los modelos y por último la reducción de sus modos de variación, obteniendo autovalores y autovectores que marquen sus modos fundamentales de variación. En los modelos estadísticos de figuras y apariencia (SSAM) al guardar las coordenadas de los puntos distribuidos en los modelos además se salva su densidad de modo que se pueda trabajar con este dato más adelante, debido a su importancia.

El método alternativo, usado para la obtención del modelo con el que se realizan las simulaciones de este trabajo, parte de imágenes del hueso u órgano en cuestión obtenidas o por resonancia magnética o como en el caso del modelo de este trabajo, por CT. Estas imágenes aportan información 3D del hueso específico que se quiere analizar. La imagen obtenida se ha de segmentar. Este proceso consiste en la partición de una imagen digital en múltiples segmentos. De este modo, se pueden localizar los órganos y marcar su límites en las imágenes. De este modo la imagen se simplifica para trabajar de una manera más sencilla con una representación con mayor significado. Gracias a la segmentación se pueden generar curvas a lo largo de los puntos identificados del hueso, a partir de las cuales se genera un modelo de superficie del órgano. Una vez generado el modelo de superficie, solo queda convertirlo en modelo sólido y generar la malla del mismo. Existen distintos programas comerciales que permiten realizar este proceso.



**Figura 5.1** Malla de elementos finitos. Izquierda: modelo de fémur completo. Medio: modelo de medio fémur. Derecha: detalle ampliado para observar los elementos de la malla..

Como ya se ha mencionado, el modelo de fémur utilizado se obtuvo para investigaciones anteriores mediante el segundo procedimiento. Para ello, un hombre de 28 años sin patologías óseas o en su marcha fue seleccionado. El sujeto firmó el consentimiento informado para su participación en el estudio y el protocolo de estudio fue aprobado por el comité ético del Hospital Universitario Virgen del Rocío y Virgen Macarena (número de aprobación 20151012181252) [175]. En este caso, las imágenes obtenidas del escáner CT fue procesada mediante el software Simpleware®. Posteriormente, una vez obtenido el modelo sólido del fémur, el software Harpoon® se utilizó para generar la malla de elementos compatibles con el posterior software de elementos finitos [125].

El modelo de elementos finitos obtenido directamente del software se puede ver a la izquierda de la figura 5.1. Este modelo consta de 339168 elementos de cuatro nodos, en concreto C3D4 de las librería de elementos de Abaqus® y 64757 nodos. Esta malla se eligió tras un análisis de convergencia realizado con referencia a la densidad de energía de deformación (como referencia del estímulo mecánico) [175]. Para el estudio realizado en este trabajo, se ha utilizado el modelo de medio fémur, de modo que se redujera el tiempo de simulación. Este modelo es el que se encuentra en el centro de la figura 5.1, constando de 169731 elementos. A la derecha de la figura se puede observar un detalle de la malla en la que se aprecia el tamaño de los elementos del modelo del fémur. Los ejes globales del modelo se mantienen constantes y se corresponden dirección 1 con el eje postero-anterior, dirección 2 con el eje latero-medial y dirección 3 con el eje vertical ascendente.

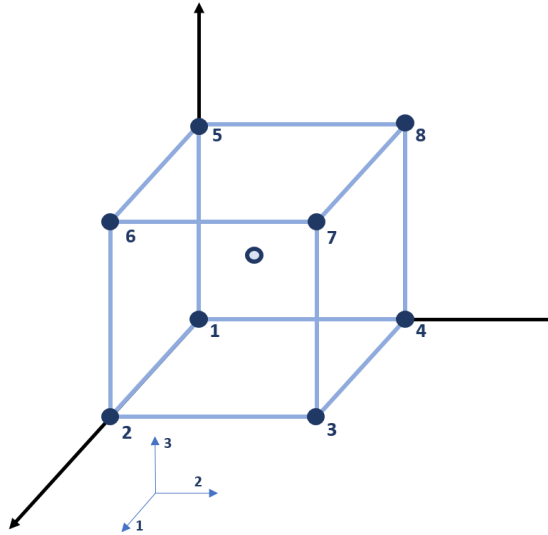
### 5.3 Simulaciones para la depuración de la UMAT

La subrutina UMAT es una de las subrutinas disponibles para aumentar la potencia del software comercial de elementos finitos Abaqus®. Existen subrutinas de usuario y las denominadas “*utility routines*”. Las segundas son rutinas disponibles en Abaqus® para ser incluidas dentro de las subrutinas, realizando una función predefinida, cuyo resultado puede ser integrado en el código donde se ha introducido. La UMAT es del primer tipo, en concreto ha sido ideada para introducir un tipo de comportamiento mecánico del material que no haya sido contemplado en las opciones usuales de Abaqus®.

A partir de las deformaciones calculadas por el software, el usuario definirá en el código de la UMAT el modelo utilizado tanto para el cálculo de las tensiones como de la energía de deformación. Además, el uso de subrutinas permite que el usuario establezca variables extra, denominadas variables de estado, que se guardarán cada vez que se guarden las tensiones. El espacio disponible para salvar el resultado de dichas variables se ha de reservar, especificando la cantidad existente en un valor que se pasa en el código denominado \*DEPVAR. La ayuda de Abaqus® es de gran utilidad para los usuarios que deseen aprender como utilizar este tipo de rutinas [181].

El modelo de remodelación ósea basada en la mecánica del daño de Doblaré y García, con la modificación para utilizar la curva ratio de remodelación con saturación, se encontraba perfectamente implementado y se facilitó para la realización del TFM. Sin embargo, la modificación de Ojeda, en la que en lugar de una fase, se introducían más de una, siendo el tejido óseo remodelado tras la aplicación de todas las fases y la captura en cada elemento de la fase que maximizaba la función de formación ( $g^f$ ) o reabsorción ( $g^r$ ) así como sus valores, no funcionaba de manera adecuada, siendo uno de los objetivos del trabajo conseguir una UMAT con perfecto funcionamiento para este caso.

El primer paso para la introducción de la modificación de Ojeda es conocer completamente como trabaja Abaqus® con la subrutina. Para realizar este paso, un modelo de miles de elementos, como es el caso del medio fémur de este trabajo, no es práctico. Por un lado, aumenta el tiempo de resolución de cada paso de carga, ya que tiene que procesar la subrutina para cada elemento y el ensamblaje de la rigidez de una malla con tal cantidad de elementos requiere tiempo. Por otro, el número de elementos hace complejo conocer el resultado a priori de algunas de las magnitudes, tensión por ejemplo, al aplicar una fuerza de 1 N en un nodo. Es por ello que se decidió cambiar esta geometría por una más sencilla, un cubo de un metro de lado, modelado por un único elemento. Además, para simplificar la lectura en el archivo .log de los valores que se especifique que se impriman por pantalla, se utilizará en lugar del elemento cuadrilátero común, C3D8, un elemento con integración reducida, C3D8R, este elemento solo posee un punto de integración, de modo que la subrutina solo se procesará una vez en el elemento (ver figura 5.2). Así, pasamos de obtener el resultado en 8 puntos de integración a un único punto, haciendo que la lectura del archivo sea menos tediosa. Hay



**Figura 5.2** Esbozo del modelo utilizado para la depuración de la subrutina UMAT implementada en el trabajo.

que tener cuidado con un detalle al utilizar este tipo de elemento con una subrutina. Para que funciones de manera adecuada hay que definir el valor del parámetro de la “*hourglass stiffness*”, cuyo valor no afecta a los resultados de la prueba que se van a realizar para la comprobación del adecuado funcionamiento de la subrutina, habiéndose definido por tanto como 0,1.

La simulación con la que se evalúa el funcionamiento de la subrutina es sencilla. La rutina se va a probar para un caso de 4 fases. El porqué de cuatro es por ser un número lo suficientemente grande para probar la casuística de distintas fases en el código de modo que se puedan identificar posibles fallos en reconocimiento de en qué fase se da el máximo, pero no muy grande para aumentar el tiempo de computación. En cada fase se aplicará una fuerza de 1, 2, 3 ó 4 N en la dirección 3 (ver figura 5.2) en los cuatro nodos superiores. El valor de la fuerza aplicada se irá alternando en cada día de remodelación. De modo, que para el primer día puede que el orden de las fuerzas de las fases sea 1, 2, 3, y 4 pero al día siguiente pudiera ser 2, 4, 1 y 3. Por tanto, con la simulación de 3 ó 4 días se puede observar si la rutina está captando en qué fase se da el máximo de manera adecuada y si está calculando las tensiones y deformaciones correctas.

Para que el resultado sea uniforme en el cubo, se necesitan condiciones de simetría en las caras del mismo. Para ello se aplica las condiciones de contorno que se especifican en la tabla 5.1. Aquellas casillas que aparezcan marcadas con una X, indican que el grado de libertad correspondiente a la dirección establecida por la fila a la que pertenece del nodo marcado por la calumna de la casilla queda restringido. De este modo al aplicar la fase de 1 N el resultado de la tensión en el punto de integración será de 4 Pa.

**Tabla 5.1** Condiciones de contorno de la simulación realizada para la evaluación de la UMAT.

Dirección	Nodos							
	N1	N2	N3	N4	N5	N6	N7	N8
1	X			X	X			X
2	X	X			X	X		
3	X	X	X	X				

La introducción de la modificación de Ojeda en la rutina se va a estudiar mediante dos enfoques diferentes. El primer enfoque utiliza el primer paso de carga para inicializar las propiedades del modelo (como la densidad) y la matriz de rigidez. En los pasos de carga posteriores, aplica la carga correspondiente a la fase en cuestión, es decir en el segundo paso de carga, como el primero ha sido usado para inicializar, la carga aplicada será la correspondiente a la fase 1. En la primera fase de cada día no se evalúan las funciones  $g^f$  y  $g^r$  correspondientes a esa fase sino que se calculan durante el día siguiente, con los valores de deformación y tensión que hayan convergido. Del mismo modo, es en la fase siguiente donde se establece si  $g^f$  y  $g^r$  de la

fase anterior eran máximos en ese elemento. Es por ello que se hace necesaria una fase más, en este caso, una quinta fase, en la que se remodela, y se actualiza la matriz de rigidez.

El segundo enfoque utiliza el mismo número de fases que se vayan a aplicar por día para inicializar. A partir de la quinta en este caso, las tensiones y deformaciones se actualizan al inicio del paso de carga, de modo que en ese mismo paso de carga se puedan evaluar las funciones  $g^r$  y  $g^f$  y establecer si en esa fase se produce el máximo para ese elemento o no. Con este enfoque, se elimina la fase extra que hacía falta en el caso anterior, ya que al final de la fase 4 existen los datos necesarios para poder remodelar.

En el siguiente capítulo se presentan las curiosidades acerca de la UMAT que se hayan conocido durante la evaluación del código, así como la explicación de ambos métodos gracias a sus resultados en cada paso de carga. Se remarcarán las peculiaridades observadas en cada método y se discutirá cual es el más adecuado para la implementación del modelo en el resto de análisis numéricos.

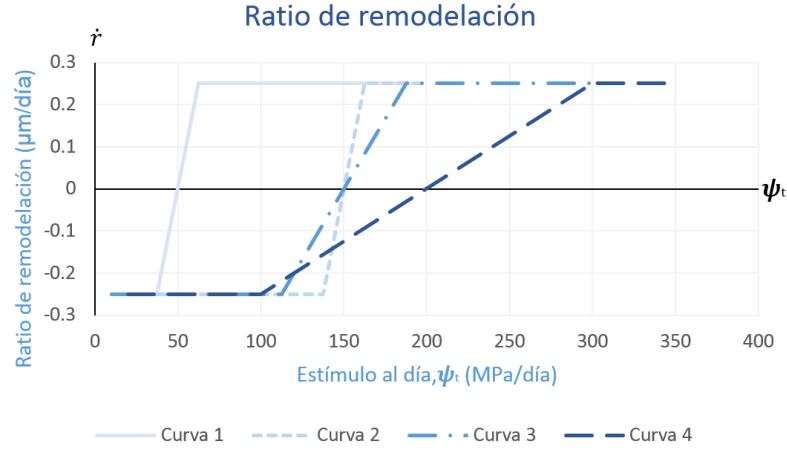
## 5.4 Parámetros específicos para las simulaciones

Las simulaciones que se van a realizar necesitan parámetros específicos para la aplicación del modelo de Doblaré y García así como para el uso de las modificaciones de la curva del ratio de remodelación y la propuesta por Ojeda. Anteriormente, se han utilizado los parámetros de la tabla 4.1 con los que se obtuvieron resultados adecuados para las simulaciones realizadas con las condiciones de contorno de otros investigadores. Sin embargo, para las fuerzas que se estudian en el presente trabajo los parámetros correspondientes al ratio de remodelación no proporcionan resultados adecuados. Posteriormente, en el capítulo de resultados y discusión se mostrará y justificará el porqué.

La obtención de resultados realistas tras la convergencia del estudio de remodelación ósea necesita que el estímulo de equilibrio sea adecuado a las cargas que el fémur va a soportar ( $\psi_l$ ), por lo que se estudia una variación de los 50 MPa que proponen otros investigadores [162][176] debido a que las primeras simulaciones que se realizaron con dicho valor no arrojaron resultados prometedores (ver subsección 6.2.1). Además, como se quiere estudiar la influencia de la introducción de distintas fases en la remodelación ósea, resulta necesario que al inicio de la simulación exista un amplio rango de elementos cuyo ratio de remodelación no se encuentre saturado. En caso contrario, la influencia en la masa del modelo no se apreciará y podrían desecharse fases cuya introducción modificara la distribución de la masa, por ello se estudian distintos valores del ancho de la zona cercana al estímulo de equilibrio,  $\omega$ . Por otro lado, el valor de saturación del ratio de remodelación no variará para evitar que el objetivo de unicidad de la solución conseguido al utilizar la ley de ratio de remodelación saturada en un valor igual a  $0,25 \mu\text{m}/\text{día}$  se vea afectado, de modo que resultado de densidad se comporte como en el caso de ley de ratio de remodelación bilineal (o lineal) donde la no saturación del modelo conducía a soluciones distintas. Finalmente, para cambiar el ancho de la zona no saturada manteniendo el valor de saturación, la pendiente de las curvas de remodelación se han de adaptar,  $c_r$  y  $c_f$ . El resto de parámetros del modelo mencionados con anterioridad no se verán modificados.

Los parámetros seleccionados para el estudio se muestran en la tabla 5.2, pudiendo ser observadas las curvas correspondientes a los mismos en la figura 5.3. El estudio de estos parámetros no es el objetivo fundamental del TFM, por lo que debido a la limitación de tiempo el estudio de los mismo no puede ser exhaustivo. En primer lugar, se optó por un aumento del estímulo de equilibrio de 50 MPa/día a 150 MPa/día, basado en estudios similares, aunque con cargas diferentes, realizados por Ojeda [125]. Tras el análisis de los resultados, se optó por un incremento del ancho de la zona no saturada de la ley lineal del ratio de remodelación de 12,5 MPa/día a 37,5 MPa/día, de modo que volviera a ser 1/4 del estímulo de equilibrio (mismo criterio que en trabajos de otros investigadores [166]). Por último, para incrementar la visibilidad de los resultados y buscando además resultados de la densidad final del fémur más realistas, se decidió subir el estímulo de equilibrio a 200 MPa/día y aumentar el ancho de la zona no saturada a la mitad del estímulo. Como se ha mencionado con anterioridad, la discusión de las curvas se realizará en secciones posteriores, conjuntamente con la explicación de los resultados.

El estudio de la influencia de las curvas se realiza mediante el postprocesado de dos simulaciones por curva, un total de ocho simulaciones. La primera simulación consiste en 15 días de remodelación ósea con la introducción de las cargas correspondientes a la primera fase que se utilizará en el estudio de la discretización



**Figura 5.3** Curvas de la evolución del ratio de remodelación con la tensión correspondientes a los distintos parámetros evaluados.

**Tabla 5.2** Parámetros de las curvas de ratio de remodelación ósea estudiados.

Parámetros	Curvas			
	1	2	3	4
$\psi_t$ (MPa/día)	50	150	150	200
$\omega$ (MPa/día)	12,5	12,5	37,5	100
$c_r=c_f$ ( $\mu\text{m}/\text{MPa}$ )	0,02	0,02	2/300	0,0025

del ciclo de la marcha. La segunda consiste en 15 días de remodelación ósea con la introducción de las cargas correspondientes no solo a la primera fase sino también a la segunda, por lo que tanto 30 pasos de carga con 15 remodelaciones. Las cargas y condiciones de contorno se especifican en la sección 5.5. El postprocesado de los datos se realiza para el día 15 de remodelación. El día 15 es cercano para no dilatar el tiempo dedicado a este estudio, pero con cierta distancia para observar la evolución del efecto sobre el modelo del fémur.

El postprocesado realizado consiste en el estudio de la densidad y de la denominada variable 13. Esta variable es la encargada de registrar para cada día de remodelación qué fase es en la que se experimenta el máximo estímulo de remodelación ósea para cada elemento. En caso de que su valor sea igual a “cero” indicará que ese elemento se encuentra en reabsorción. Sin embargo, observar estos dos resultados para cada elemento en particular no parece que presente información de valor. Para incrementar la información que se obtiene de los resultados se han creado indicadores para evaluar la influencia del cambio de los parámetros de una manera más sencilla y clara. Dichas variables se detallan a continuación:

- Variabilidad (Var.): Integral del valor absoluto de la diferencia entre la densidad en la simulación de 2 fases y de 1 fase dV. Este indicador muestra un valor global de todos los elementos cuya masa difiere en las dos simulaciones.

$$\text{Variabilidad} = \int_{femur} |(\rho_2 - \rho_1)| dV = \sum_{n=1}^{196731} |(\rho_2 - \rho_1)| V_{elem} \quad (5.1)$$

- Variación de masa ( $\Delta m_{tot}$ ): Diferencia entre la masa total al inicio de la simulación (densidad uniforme) y la masa total de la simulación de 1 fase a los  $x$  días.

$$\Delta m_{tot} = |(m_{tot_{unif}} - m_{tot_{1f}})| \quad (5.2)$$

- Porcentaje de variabilidad (%Var.): Porcentaje del total de la variación de masa entre el estado uniforme y  $x$  días después en la simulación con 1 fase al que corresponde la variabilidad calculada.

$$\%Var. = \frac{\text{Variabilidad}}{\Delta m_{tot}} \quad (5.3)$$

- VVMC: Volumen correspondiente a la suma del volumen de todos aquellos elementos donde la variabilidad sea mayor que cero. Será expresado en porcentaje del volumen total del modelo.
- $V_{if-isat}$ : Volumen correspondiente a la suma de todos aquellos elementos que se encuentran saturados en todos los días hasta el día 15 en la simulación con  $i$  fases y el  $g_{max}^f$  se da en la fase  $i$ . Esta variable muestra cuantos elementos saturados en cada simulación se corresponde a qué fase. De este modo se puede identificar la influencia de la fase que se añade y si no se ve su efecto en la masa porque existe el mismo volumen de elementos saturados.

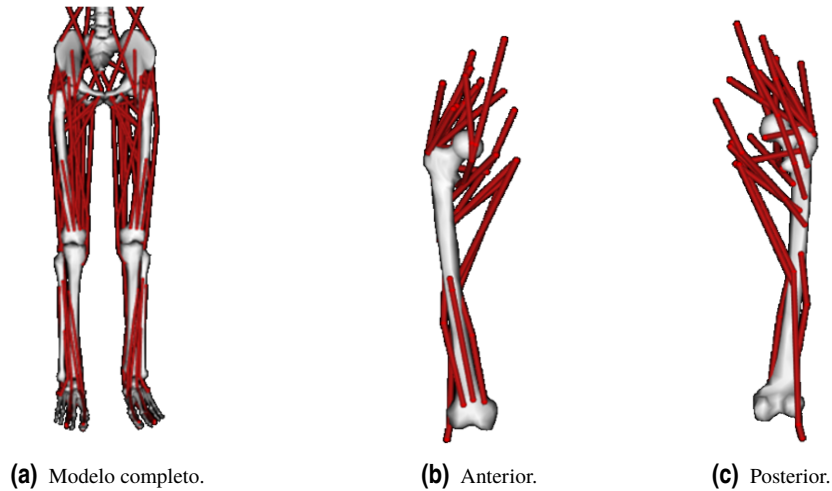
Para determinar en los análisis futuros si una simulación ha convergido o no, se utilizará el parámetro de convergencia  $h$ , que queda fue definido por Reina et al. [?] como,

$$h = \frac{\int_{femur} |\rho_i - \rho_{i-1}| dV}{\int_{femur} \rho_i dV} \cdot 100 < h^* \quad (5.4)$$

siendo  $h^*$  igual a un valor que será establecido más adelante.

## 5.5 Condiciones de contorno y análisis realizados

La precisión de los resultados obtenido a partir del estudio realizado dependen en gran medida del establecimiento de unas condiciones de contorno realistas, por lo tanto es importante que se detallen. En algunos trabajo se impide el movimiento como sólido rígido mediante el empotramiento de el menor número posible de nodos. Sin embargo, en este caso se sigue el método utilizado por Reina et al. [?] en el que se encastra la parte inferior del modelo de medio fémur. Esta condición de contorno puede no parecer realista a primera vista, sin embargo según el principio de Saint Venant, aunque en las proximidades del encastre los resultados no sean reales, a una distancia suficientemente grande del punto de aplicación de las cargas la diferencia entre los efectos de ambos sistemas es despreciable. A la afirmación anterior hay que añadir dos matices. En primer lugar en este caso el encastre es el punto de aplicación de las cargas equivalentes ya que es donde se generan fuerzas y momentos de reacción estáticamente equivalentes a las fuerzas que se necesitan aplicar en la mitad distal del fémur para que el sistema se encuentre en equilibrio. Por otro lado, en los resultados se observará que no es mucho menor que el diámetro del fémur.

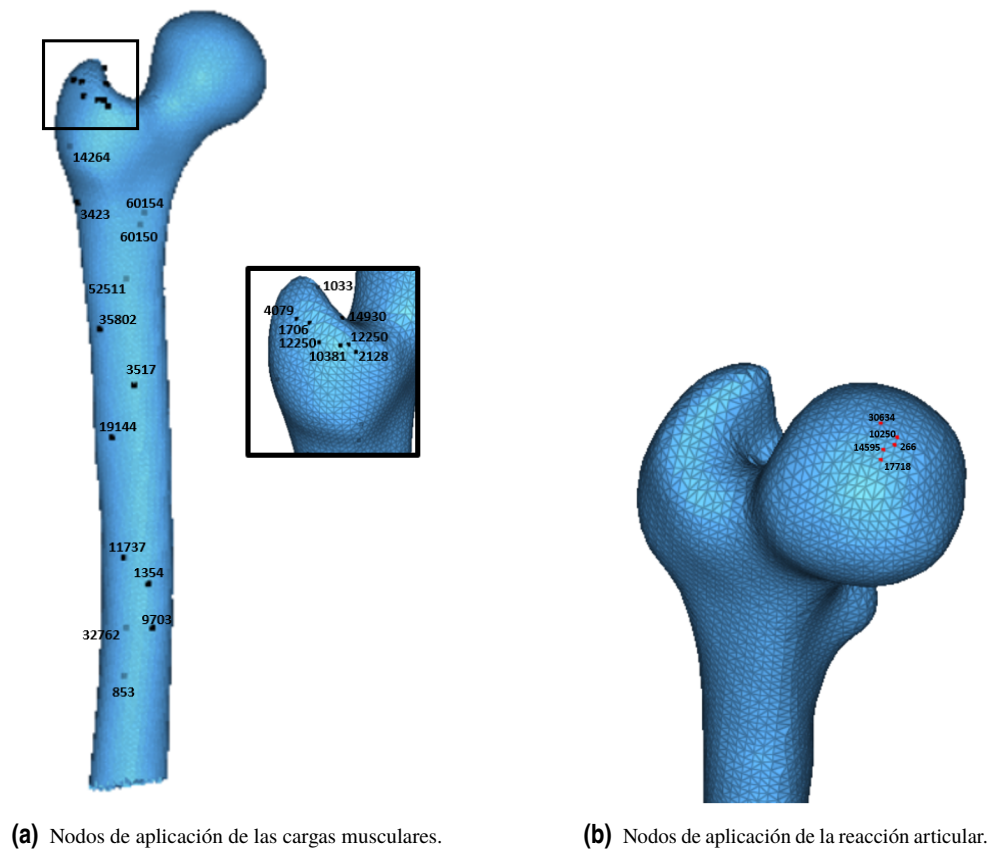


**Figura 5.4** Modelo de OpenSim utilizado para el estudio de la dinámica del ciclo de marcha con detalle de las inserciones de los músculos utilizadas en los análisis de medio fémur..

Las fuerzas aplicadas al modelo se basan en el trabajo fin de máster de un compañero, que mediante el software OpenSim ha obtenido unos resultados a lo largo del ciclo de marcha más precisos que los datos utilizados anteriormente. El resultado de dicho trabajo necesitó de un procesamiento para poder ser aplicado a los análisis que se van a realizar, y que se concretan más adelante.

Del estudio de la dinámica del ciclo de marcha, la parte importante para este trabajo fin de máster es la correspondiente al fémur. Este hueso al completo posee en el modelo estudiado 33 inserciones de músculos, de las cuales al pasar al modelo de medio fémur se mantienen 23. En la figura 5.4a se puede observar el modelo completo utilizado en OpenSim, mientras que en las figuras 5.4b y 5.4c se muestra una vista anterior y posterior del fémur con los músculos que afectan al modelo de medio fémur que se utilizará en los análisis. A diferencia de los músculos cuyo punto de aplicación de la fuerza no cambia a lo largo del ciclo de marcha, la reacción articular en la cadera se desplaza de nodo durante el ciclo, es por ello que en la figura 5.5b se muestran cuatro nodos en lugar de uno único.

Los puntos de inserción de los músculos en el fémur han sido emparejados con un nodo de la malla del modelo de medio fémur. Tanto el nodo como la desviación entre el nodo y la inserción real del músculo en el hueso se observan en la tabla 5.3. La desviación se encuentra expresada en mm. Además, la figura 5.5a muestra la posición de los nodos de la tabla en la malla de elementos utilizada para los análisis.



**Figura 5.5** Malla de elementos finitos mostrando los nodos en los que se aplican las fuerzas en las simulaciones.

Todas aquellas tareas que involucren la actividad humana tienen susceptibilidad de error. Por ello para la generación del archivo de cargas a partir de la tabla de datos obtenida de OpenSim, se realizó un código en Matlab® que de manera semiautomática transformara los datos del ciclo de marcha existentes en una hoja de cálculo a un archivo .inp legible por Abaqus®. De este modo la probabilidad de copiar datos mal de la hoja de cálculo al archivo .inp se elimina.

El siguiente paso es establecer qué análisis se van a realizar para poder generar el archivo de cargas correspondiente. En este caso son dos los estudios que se realizan para cumplir los objetivos del trabajo. En primer lugar, se lleva cabo un estudio comparativo entre las cargas utilizadas en análisis anteriores correspondientes al estudio realizado por Behrens et al. [182] y las cargas obtenidas de manera más precisas en el trabajo fin de máster de Ezequiel Martín [183]. Este estudio utilizará las fuerzas registradas para el momento de máxima



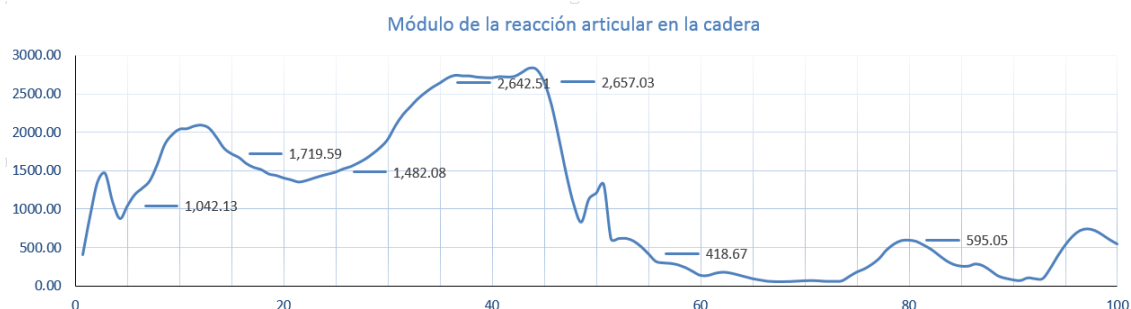
**Tabla 5.3** Nodos en los que se aplican las fuerzas musculares.

Músculo	nodo	desviación	Músculo	nodo	desviación
Aductor Corto	3517	1.2427	Gluteo Medio 3	4079	6.0877
Aductor Largo	32762	0.6216	Gluteo Menor 1	2128	8.8355
Abductor Mayor 1	10333	3.1322	Gluteo Menor 2	12250	7.5434
Aductor Mayor 2	853	1.2102	Gluteo Menor 3	10381	6.3425
Biceps Femoral Corto	32762	0.6216	Iliaco	60150	1.1305
Cuadriceps femoral	14264	1.0032	Pectineo	52511	0.5194
Gemelo Dirección	14930	5.2338	Perineo	14930	4.6540
Gluteo Mayor 1	3423	5.8097	Psoas	60154	0.9388
Gluteo Mayor 2	35802	8.3928	Vasto interno	1354	22.1032
Gluteo Mayor 3	19144	11.6242	Vasto lateral	11737	9.5397
Gluteo Medio 1	7259	4.1312	Vasto medial	9703	0.9264
Gluteo Medio 2	1706	5.0087			

reacción articular. En el caso de Behrens et al. el 25 % del ciclo, mientras que en el caso de mayor precisión se registraron cerca del 43 % del ciclo. Las componentes de las fuerzas aplicadas se recogen en las tablas 5.4 y 5.5. La dirección 1 corresponde a la medial-lateral, la dirección 2 con la anterior-posterior y la dirección 3 con la distal-proximal.

**Tabla 5.4** Componentes de las fuerzas musculares y reacción articular correspondientes al 25 % del ciclo tomado de Behrens et al.[182].

Músculo	nodo	Dir. 1	Dir. 2	Dir. 3
Abductor	15293	468.0	0.0	694.0
TFL	15293	-117.0	158.8	-75.2
Vastus medialis	5517	-8.4	-33.4	-167.0
Vastus lateralis	35802	-8.4	-108.0	-543.0
Reacción de la cadera	25755	-451.4	225.7	-1806.0

**Figura 5.6** Evolución del módulo de la reacción articular en la cadera a lo largo del ciclo de marcha.

El segundo estudio realizado correspondiente a la discretización del ciclo de marcha necesita un mayor número de análisis. En este caso, para cumplir el objetivo de demostrar que puntos distintos al de máxima reacción articular influyen en la remodelación ósea y teniendo en cuenta la limitación de tiempo del trabajo, se decidió que discretizar el ciclo en 7 fases era suficiente para mostrar el efecto. Dependiendo de los resultados de este trabajo, en el futuro será necesaria la selección de un número mayor o menor. Esta decisión conlleva la realización de 7 simulaciones en las que en cada una de ellas se irá añadiendo un fase nueva a cada día antes de remodelar.

La selección de las fases que se van a estudiar se hizo de manera uniformemente distribuida, desde el 5 % del ciclo, para eliminar los primeros instantes donde el error puede ser mayor, hasta el 55 % donde comienza la fase de balanceo y las fuerzas musculares pueden ser menores. Se añadirá un único punto en mitad de la fase de balanceo para observar como influye. El punto elegido es el del 80 % por estar en la mitad y ser

**Tabla 5.5** Componentes de las fuerzas musculares y reacción articular correspondientes al 43 % del ciclo de marcha preciso (N).

Músculo	nodo	Dir. 1	Dir. 2	Dir. 3
Aductor Corto	3517	0.0009	-0.0002	0.0010
Aductor Largo	32762	0.0006	-0.0003	0.0014
Abductor Mayor 1	10333	0.0008	-0.0002	0.0007
Aductor Mayor 2	853	0.0004	0.0000	0.0011
Biceps Femoral Corto	32762	7.1361	-37.2098	208.2159
Cuadriceps femoral	14264	0.0012	-0.0003	-0.0004
Gemelo Dirección	14930	0.0019	0.0006	-0.0008
Gluteo Mayor 1	3423	0.0033	0.0017	0.0050
Gluteo Mayor 2	35802	0.0010	0.0007	0.0018
Gluteo Mayor 3	19144	0.0005	0.0003	0.0004
Gluteo Medio 1	7259	127.8015	-77.8785	449.3418
Gluteo Medio 2	1706	165.1976	39.4393	225.1412
Gluteo Medio 3	4079	0.0345	0.0145	0.0239
Gluteo Menor 1	2128	62.5753	-15.6359	104.8908
Gluteo Menor 2	12250	58.3348	1.8981	79.2627
Gluteo Menor 3	10381	41.3580	9.6829	38.8958
Iliaco	60150	46.0175	-414.3039	583.5845
Pectineo	52511	0.0019	-0.0014	0.0026
Perineo	14930	0.0055	0.0030	0.0018
Psoas	60154	28.4572	-466.3529	611.2108
Vasto interno	1354	-0.0008	0.0005	0.0049
Vasto lateral	11737	-0.0010	0.0011	0.0049
Vasto medial	9703	-0.0007	0.0007	0.0050
Reacción en la cadera	14592	-576.1640	699.6939	-2685.9164

además el que registra mayor módulo de reacción articular en la cadera. La figura 5.6 muestra como varía la reacción articular a lo largo del ciclo y señala el valor de la misma en los instantes elegidos para el estudio.

La fase correspondiente al 45 % se tomará como primera por ser la fase más cercana temporalmente al punto de máxima reacción articular, que ha venido siendo hasta ahora el elegido para realizar los análisis de este tipo. A partir de ahí se irán añadiendo fases en orden temporalmente inverso hasta llegar al 5 %. Tras dicha fase se añadirán las correspondientes a la parte del ciclo posterior al máximo de la reacción articular, el 55 % y el 80 %. Los nodos donde se aplican las fuerzas musculares se encuentran en la tabla 5.3, explicada anteriormente. Las componentes de las fuerzas musculares en las distintas fases se recogen en las tablas 5.7 y 5.8. Sin embargo, los nodos y las componentes de la reacción articular en la cadera se muestran en una tabla conjunta, 5.6.

**Tabla 5.6** Fases de la reacción articular en la cadera utilizadas para el estudio y nodos de aplicación (N).

% ciclo	Dirección 1	Dirección 2	Dirección 3	Nodo sobre la cabeza del fémur	Modulo reacción
5	-285.80	215.57	-978.71	266	1042.13
15	-462.10	392.41	-1609.18	266	1719.59
25	-452.32	159.83	-1402.29	10250	1482.08
35	-699.26	444.85	-2509.18	266	2642.51
43	-576.16	699.69	-2685.92	14592	2834.73
45	-453.02	700.76	-2522.60	14592	2657.03
55	-90.90	168.86	-372.17	17718	418.67
80	-50.07	-11.03	-592.83	30634	595.05

Por último, es interesante especificar los tres planos de corte que se utilizarán para mostrar los resultados de los análisis. Los mismos son paralelos entre sí, y cortan el fémur longitudinalmente en la dirección latero-medial. El plano de referencia (figura 5.7b) se construye con los nodos 25755, 17303 y 42904 que se

**Tabla 5.7** Valores de las fuerzas musculares correspondientes a cada fase del ciclo de marcha utilizada durante el estudio (N) (1).

Músculo	Dir.	5%	15%	25%	35%	45%	55%	80%
<b>Aductor Corto</b>	1	0.0101	0.0045	0.0029	0.0035	0.0013	8.6945	0.0376
	2	-0.0005	-0.0006	-0.0005	-0.0007	-0.0003	-1.8259	0.0021
	3	0.0109	0.0049	0.0031	0.0039	0.0014	10.0513	0.0413
<b>Aductor Largo</b>	1	0.0041	0.0020	0.0017	0.0026	0.0009	18.7721	0.0203
	2	-0.0013	-0.0008	-0.0007	-0.0012	-0.0004	-8.1274	-0.0037
	3	0.0093	0.0048	0.0041	0.0064	0.0023	48.0503	0.0441
<b>Abductor Mayor 1</b>	1	0.0111	0.0050	0.0027	0.0033	0.0012	0.8253	0.0409
	2	0.0011	0.0001	-0.0002	-0.0005	-0.0003	-0.1809	0.0085
	3	0.0101	0.0045	0.0024	0.0029	0.0011	0.7455	0.0389
<b>Aductor Mayor 2</b>	1	0.0111	0.0036	0.0014	0.0016	0.0006	0.0416	0.0251
	2	0.0042	0.0010	0.0003	0.0001	0.0000	-0.0006	0.0130
	3	0.0286	0.0090	0.0037	0.0043	0.0016	0.1057	0.0680
<b>Biceps Fem. Corto</b>	1	0.0402	0.0022	5.8753	9.5727	6.8080	0.5435	3.5780
	2	-0.2005	-0.0131	-33.6558	-49.7528	-35.9220	-3.6398	-23.7133
	3	1.1816	0.0625	168.1007	279.4712	198.2240	14.6526	97.0510
<b>Cuadriceps femoral</b>	1	0.0105	0.0088	0.0072	0.0081	0.0020	0.0169	0.3069
	2	0.0017	0.0008	0.0000	-0.0011	-0.0006	-0.0041	0.0799
	3	0.0009	0.0003	-0.0007	-0.0019	-0.0007	-0.0043	0.0450
<b>Gemelo Dirección</b>	1	0.0186	0.0334	0.0432	0.0232	0.0032	0.0201	0.9674
	2	0.0087	0.0138	0.0174	0.0082	0.0010	0.0060	0.5310
	3	0.0001	-0.0009	-0.0069	-0.0073	-0.0014	-0.0078	0.0481
<b>Gluteo Mayor 1</b>	1	17.5082	22.6986	15.7392	3.2114	0.0045	0.0048	1.6710
	2	-6.1714	-4.7905	1.3360	1.3476	0.0024	0.0032	-1.1377
	3	54.6288	58.6094	33.2761	6.0015	0.0067	0.0088	6.9805
<b>Gluteo Mayor 2</b>	1	26.0386	32.5077	6.5824	0.0055	0.0012	0.0042	1.6456
	2	14.7099	15.8614	3.9322	0.0040	0.0009	0.0032	1.1784
	3	97.5729	92.0006	15.8778	0.0114	0.0022	0.0078	10.6520
<b>Gluteo Mayor 3</b>	1	4.2416	0.1189	0.0025	0.0019	0.0006	0.0057	0.0725
	2	3.8803	0.0870	0.0018	0.0012	0.0003	0.0027	0.0929
	3	7.1655	0.1695	0.0031	0.0019	0.0005	0.0049	0.1635
<b>Gluteo Medio 1</b>	1	27.9127	66.1862	60.6414	126.9901	116.7017	9.6821	3.3871
	2	-117.7347	-281.6526	-138.1792	-163.2229	-64.0738	-9.2930	-12.6425
	3	145.0218	396.7519	270.9574	548.0298	404.3074	51.7703	13.2551
<b>Gluteo Medio 2</b>	1	51.8092	74.0856	85.8924	114.3790	114.6740	0.0109	7.1173
	2	-38.4890	-47.9582	-25.4177	8.0859	29.4082	0.0035	-6.1307
	3	103.4663	142.1767	143.5835	181.6322	153.8404	0.0183	14.6381
<b>Gluteo Medio 3</b>	1	65.7550	77.9905	101.7075	108.7200	28.8280	0.0086	14.4442
	2	-4.6595	-3.5408	13.1536	37.8030	12.3312	0.0043	-1.7348
	3	85.9802	92.4380	101.8050	93.3847	19.4540	0.0069	21.5434

encuentran en el centro de la cabeza del fémur, en la parte superior del troncante mayor y cercano al centro de la base del modelo de medio fémur. Los dos planos restantes se corresponden con el plano de referencia ligeramente desplazado anteriormente, (figura 5.7a) y posteriormente (figura 5.7c).

**Tabla 5.8** Valores de las fuerzas musculares correspondientes a cada fase del ciclo de marcha utilizada durante el estudio (N) (2).

Músculo	Dir.	5 %	15 %	25 %	35 %	45 %	55 %	80 %
<b>Gluteo Men. 1</b>	1	8.8949	21.1578	22.8291	36.9071	39.7387	4.7256	1.211975
	2	-11.1682	-25.2466	-18.9283	-17.7685	-8.9330	-1.4019	-1.54172
	3	14.5270	37.6482	39.7562	66.0208	66.2790	9.1448	1.7065
<b>Gluteo Men. 2</b>	1	11.7318	26.7097	27.2058	45.5539	36.4517	0.6121	1.8174
	2	-9.0428	-18.2074	-11.2551	-5.9406	1.8516	0.0273	-1.5662
	3	17.9967	41.9288	40.5061	67.3144	49.1203	0.9458	2.6260
<b>Gluteo Men. 3</b>	1	19.2132	30.2521	29.5337	56.1259	25.3897	0.0217	3.1057
	2	-6.3924	-8.3082	-2.6106	7.3929	6.2307	0.0060	-1.2808
	3	24.2669	37.0602	33.0985	59.3538	23.5622	0.0229	4.0220
<b>Iliaco</b>	1	0.0039	0.0014	5.1556	31.0382	43.2222	11.0979	0.1359
	2	-0.0150	-0.0110	-55.3529	-250.1066	-398.6604	-70.9109	-0.2927
	3	0.0154	0.0114	62.0497	320.8956	568.2357	100.7556	0.3063
<b>Pectineo</b>	1	0.0107	0.0056	0.0053	0.0090	0.0034	2.6835	0.1357
	2	-0.0061	-0.0037	-0.0037	-0.0063	-0.0024	-1.8247	-0.0606
	3	0.0122	0.0067	0.0066	0.0119	0.0046	3.7519	0.1477
<b>Perineo</b>	1	5.1111	18.6379	30.1354	34.2325	0.0232	0.0129	8.6194
	2	1.5933	5.3864	11.6443	17.8501	0.0128	0.0078	2.9296
	3	4.3804	14.2310	18.4762	15.7794	0.0073	0.0049	8.6593
<b>Psoas</b>	1	0.0031	0.0008	2.9479	21.8733	27.1606	8.3597	0.1516
	2	-0.0157	-0.0119	-75.6676	-297.8482	-465.2669	-78.5861	-0.3805
	3	0.0143	0.0110	76.8511	352.7320	617.5725	103.9658	0.3505
<b>Vasto interno</b>	1	-7.5032	-14.4101	-0.0013	-0.0007	-0.0008	-0.0108	-0.0022
	2	4.9181	7.2360	0.0007	0.0004	0.0005	0.0040	0.0009
	3	46.6574	94.5935	0.0086	0.0042	0.0049	0.0741	0.0153
<b>Vasto lateral</b>	1	-16.0943	-31.8220	-0.0018	-0.0009	-0.0010	-0.0140	-0.0031
	2	17.9151	29.7404	0.0018	0.0010	0.0010	0.0107	0.0025
	3	76.6960	163.5932	0.0092	0.0045	0.0047	0.0768	0.0172
<b>Vasto medial</b>	1	-5.5647	-10.7070	-0.0012	-0.0006	-0.0007	-0.0095	-0.0020
	2	6.0931	8.5115	0.0011	0.0006	0.0007	0.0050	0.0011
	3	38.8297	81.5498	0.0089	0.0043	0.0049	0.0780	0.0162

**(a)** Plano de corte desplazado anteriormente.**(b)** Plano de corte de referencia.**(c)** Plano de corte desplazado posteriormente.**Figura 5.7** Planos de corte seleccionados para mostrar los resultados de los análisis.

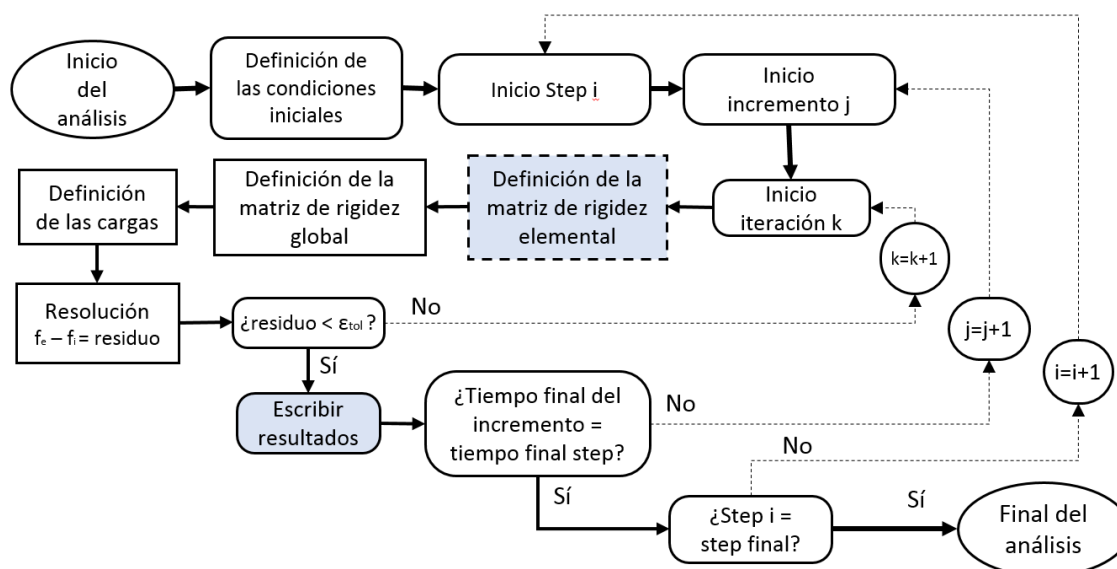
## 6 Resultados y Discusión

*Para que pueda surgir lo posible es preciso  
intentar una y otra vez lo imposible*

HERMANN HESSE

### 6.1 Depuración y mejora de la subrutina de remodelación

La depuración y mejora de códigos propios es un trabajo tedioso y con necesidad de atención al detalle, más aún cuando la persona a cargo no ha sido la autora del mismo. El primer paso por tanto fue conocer como trabajaba la subrutina dentro del algoritmo de Abaqus®. Una de las dudas que existían era cuándo se sobrescribían los resultados de las variables de estado calculadas en la subrutina. Tras las simulaciones realizadas con el elemento de integración reducida se observó que no se guardaban en cada iteración sino que únicamente se guardaban una vez que la solución cumplía los criterios de convergencia. La figura 6.1 recoge un diagrama de flujo en el que se muestra de manera visual dicha conclusión.

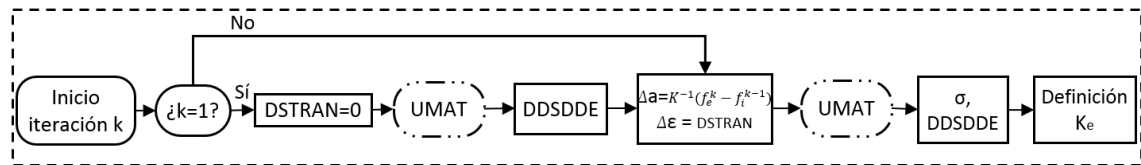


**Figura 6.1** Diagrama del algoritmo seguido por Abaqus para la resolución del problema de elementos finitos.

Por otro lado, la otra duda que existía sobre la subrutina era el porqué cada vez que se imprimían los resultados la UMAT se corría como mínimo dos veces. Esto se observaba a la hora de leer el archivo .log de cualquier simulación. Para salir de dudas en primer lugar se acudió a la ayuda de Abaqus®. Allí se afirma

que la mayoría de las subrutinas de usuario utilizadas para definir el material, elemento o el comportamiento de la intercara son llamados dos veces por punto de material, elemento o nodo de superficie esclava en la primera iteración de cada incremento. De este modo la matriz de rigidez inicial del modelo se puede formular de manera apropiada para el procedimiento elegido en cada paso de carga. En las siguientes iteraciones sin embargo, las subrutinas de este tipo solo se llamarán una vez. Lo que se descubrió con las simulaciones realizadas fue, que en efecto, la UMAT era una de las subrutinas de usuario que seguían este algoritmo. Además, se observó que en esa primera iteración, la primera de las dos pasadas que se realiza es con incremento de deformación (DSTRAN) igual a cero, de ese modo, utiliza los datos de tensiones y deformaciones del paso de carga anterior para calcular la matriz de rigidez (DDSDDE) del elemento.

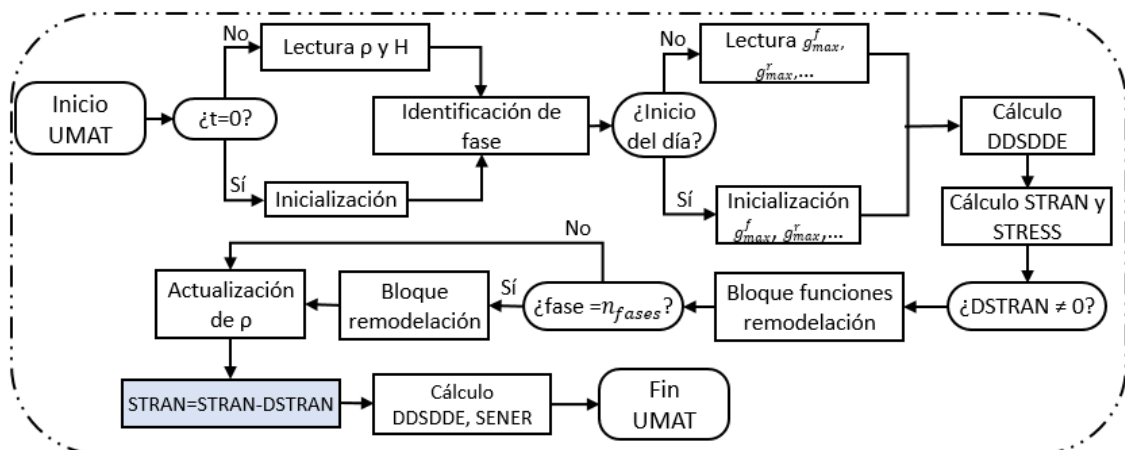
La figura 6.2 muestra el cuadrado sombreado en azul y bordeado con línea discontinua en la figura 6.1. Ahí queda expresado gráficamente lo recogido en el párrafo anterior acerca de cuando se llama a la UMAT.



**Figura 6.2** Diagrama del algoritmo seguido por Abaqus al inicio de cada iteración para mostrar cuando se llama a la UMAT.

Con respecto al algoritmo de la UMAT en sí, se han probado dos enfoques diferentes como se mencionó en el capítulo anterior. En el apéndice A se describen dos días de simulación para observar las diferencias entre ambos enfoques. Dicho apéndice sirve como guía para la persona que en el futuro quiera comprender mejor de donde procede la rutina de remodelación con varias fases y como funcionaban los enfoques que se utilizaron como pasos previos a la misma.

El primer enfoque necesita por cada día de simulación una fase de carga más que el segundo enfoque. Esto se debe a que las funciones de remodelación se calculan en la fase de carga siguiente a la fase a las que corresponden el valor de las tensiones y deformaciones. Debido a esta razón esta rutina de remodelación sería más lenta. Una de las cosas que hay que tener en cuenta al observar ambos enfoques es que se realizaron con la visión de la rutina que existía. Por ello, como al principio no se tenía claro cuando guardaba los resultados el algoritmo de resolución, si en cada iteración o solo cuando convergiera, se utilizó la fase extra para remodelar.



**Figura 6.3** Diagrama del algoritmo final programado en la UMAT de remodelación.

El segundo enfoque elimina la fase extra al invertir el orden en el que se calculan las tensiones y las funciones de remodelación en la rutina. De este modo, se puede eliminar la fase extra, reducir el tiempo

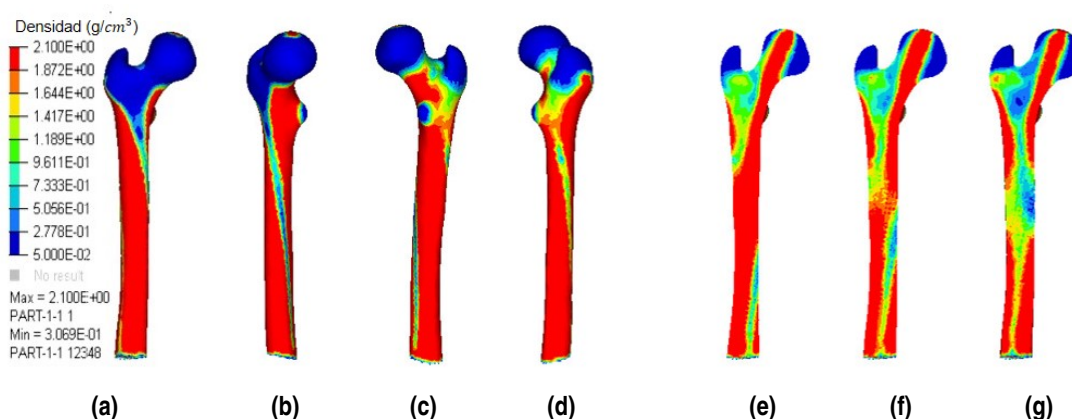
necesario para analizar un día de remodelación, mejorando de este modo la rutina. El inconveniente que se observa es el primer día de simulación que se pierde inicializando las propiedades uniformes del modelo. Reordenando el algoritmo, se puede eliminar este día extra, obteniendo la UMAT que se buscaba para poder estudiar la discretización de ciclo de marcha de manera adecuada.

La figura 6.3 muestra un diagrama con el algoritmo que sigue la UMAT definitiva. Un paso que se debe explicar es el cuadrado sombreado en azul. Como para el cálculo de las funciones de remodelación las deformaciones se han actualizado, al final del algoritmo se le ha de devolver a Abaqus® las deformaciones de entrada para que no se añada el incremento de deformación doblemente.

## 6.2 Establecimiento de los parámetros del modelo

### 6.2.1 Justificación de la necesidad del cambio de parámetros

El estudio de la comparación de las cargas, así como la discretización del ciclo de marcha se comenzó con los parámetros utilizados en otros trabajos, sin embargo los resultados que se obtuvieron no fueron satisfactorios. A continuación se muestran imágenes de la densidad del fémur una vez que converge el análisis para un parámetro de convergencia  $<0.02$  tanto con la aplicación de las cargas antiguas como las cargas más precisas para el punto de máxima reacción articular (ver tablas 5.4 y 5.5).



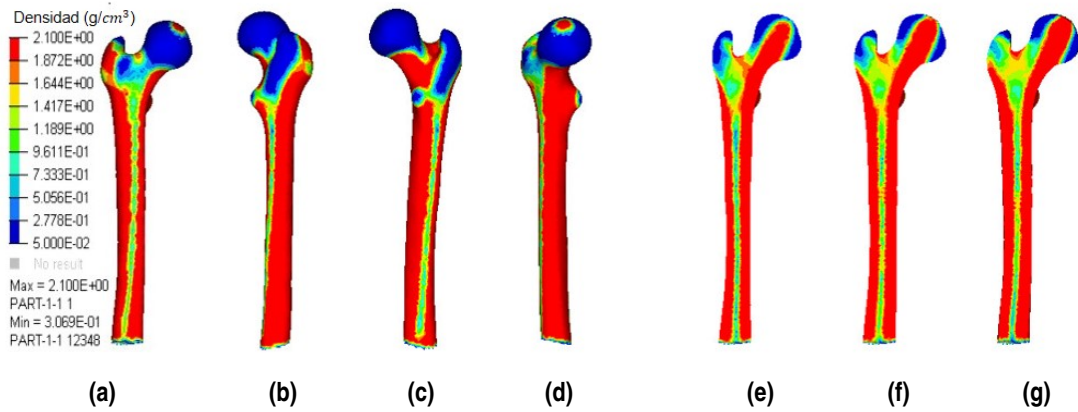
**Figura 6.4** Resultados de cargas antiguas utilizando la curva de ratio de remodelación 1. (a)-(d) resultados de la densidad externa, (e)-(g) resultados correspondientes a los planos de corte.

Observando las figuras 6.4 y 6.5 queda claro como la densidad del canal medular no alcanza el mínimo de densidad marcado, como debería. Esto es signo de que el estímulo de equilibrio no se ajusta a las cargas que soporta el fémur. Para confirmar lo anterior, se decidió realizar una prueba aumentando el estímulo de equilibrio a 80 MPa/día, mostrándose dichos resultados en la figura 6.6.

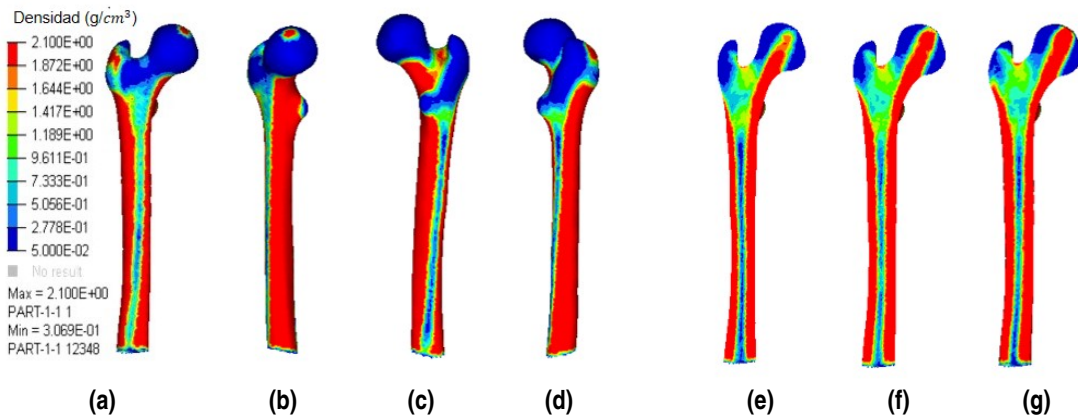
La distribución de densidad mejora, observándose como en este caso el canal medular alcanza la densidad mínima. Sin embargo, el ancho del mismo sigue siendo menor de lo esperado, razón por la cual en la siguiente sección se comienza a evaluar curvas con estímulo de equilibrio mayor que 80 MPa/día. Además de por estos motivos, al estar utilizando curvas de ratio de remodelación con saturación, puede que el ancho de la misma sea demasiado estrecho para el estímulo que se esté probando, por lo que además de cambiar el estímulo de equilibrio se varían otros parámetros de dicha curva, como se explicó anteriormente en el capítulo de métodos.

### 6.2.2 Influencia de las distintas curvas de ratio de remodelación y selección de la más adecuada

Debido a que la selección de los parámetros adecuados no es un objetivo principal para este trabajo fin de máster, y siendo los mismos independientes para obtener conclusiones respecto a la influencia o no de la discretización del ciclo, se elegirán aquellos que mejor perspectiva de resultados arrojen, siendo objeto de



**Figura 6.5** Resultados de cargas precisas utilizando la curva de ratio de remodelación 1. (a)-(d) resultados de la densidad externa, (e)-(g) resultados correspondientes a los planos de corte.



**Figura 6.6** Resultados de cargas precisas utilizando la curva de ratio de remodelación 1 pero estímulo de equilibrio 80 MPa. (a)-(d) resultados de la densidad externa, (e)-(g) resultados correspondientes a los planos de corte.

un estudio futuro la elección precisa de los mismos para un tipo de curva de ratio de remodelación con saturación. Como se mencionó con anterioridad, las curvas se eligieron partiendo del estudio realizado por Ojeda en su tesis doctoral [125] así como la sencillez de los números para tener una aproximación grosso modo.

A continuación se muestra un resumen de los resultados post-procesados de las simulaciones de los primeros 15 días para las cuatro curvas diferentes nombradas en el apartado de métodos, donde también se han explicado en detalle los indicadores que aquí se presentan. En futuros análisis se comprueba que los parámetros obtenidos aquí, son adecuados una vez conseguida la convergencia. No se espera a sacar conclusiones una vez convergen los resultados porque en dicho caso, este estudio que es ajeno al objetivo principal del trabajo requerirá de un demasiado extenso.

Los resultados mostrados en la tabla 6.1 muestran una gran variación al utilizar cualquiera de las cuatro curvas. La curva 2 y 3 son las que poseen resultados más similares, ya que ambas utilizan 150 MPa como estímulo de equilibrio, sin embargo el ajuste del semiancho y las pendientes afecta.

A pesar de que se observa como la consecución de la convergencia tardará más al elegir la curva 4 que cualquiera de las anteriores, se observa que dicha curva recoge de manera más precisa las diferencias entre la fase 1 y 2 debido a los resultados mostrados en el % de variabilidad. Se sabe que la fase 1 y la 2 generan tensiones diferentes (más adelante se mostrará al discutir dicho aspecto), por lo que la curva de ratio de remodelación debe poseer unos parámetros que permitan que la saturación de los elementos no impida observar



**Tabla 6.1** Resultados del post-proceso de las ocho simulaciones realizadas para la elección de parámetros.

Parámetros	Curva 1	Curva 2	Curva 3	Curva 4
Variabilidad	0,020	0,315	0,340	0,575
$\Delta m_{tot}$	7,255	6,241	6,180	5,087
%Var.	0,276	5,054	5,495	11,302
VVMC	0,761	6,642	10,699	22,500
$V_{1f-1sat}$	55,675	47,487	44,665	34,536
$V_{2f-2sat}$	98,588	87,296	82,894	65,069

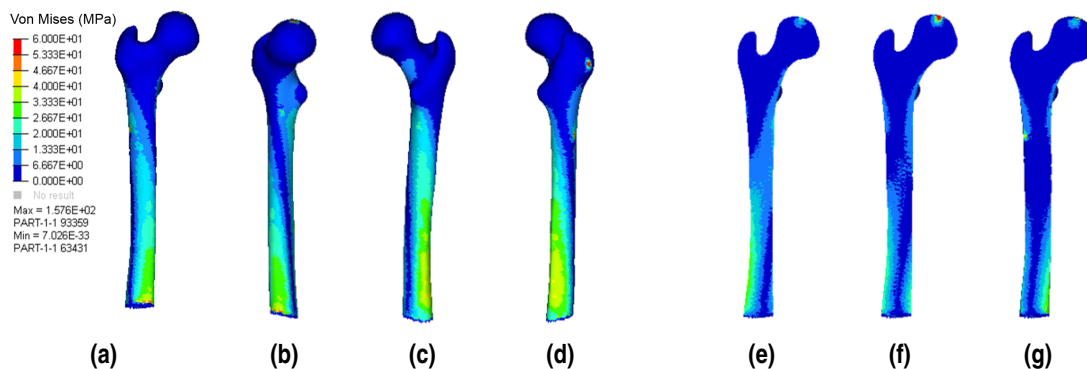
dicho aspecto. De la misma manera, el VVMC muestra como la cuarta curva hace que casi un 25% del volumen del medio fémur haya registrado dicha influencia mientras que la primera, debido a la gran saturación que existía en los elementos, la masa de los elementos era igual fuese afectada por una u otra fase, resultado que no es fiel a la realidad. Observando los dos últimos indicadores, se ve como la curva 4 satura un volumen menor de elementos, pudiendo recoger mejor la redistribución de masa relacionada con cada fase, generando menos sobresaturación de elementos que pudiera condicionar el resultado.

Tras analizar los números y el análisis previamente realizado por Ojeda, se cree que la curva más adecuada sería la 4. Esta decisión se apoya en la consecución de buenos resultados de densidad en los apartados siguientes. Además, es necesario un estudio futuro que seleccione dichos parámetros de manera precisa para el modelo fenomenológico utilizado aquí.

### 6.3 Influencia de la utilización de cargas más precisas en la simulación de remodelación

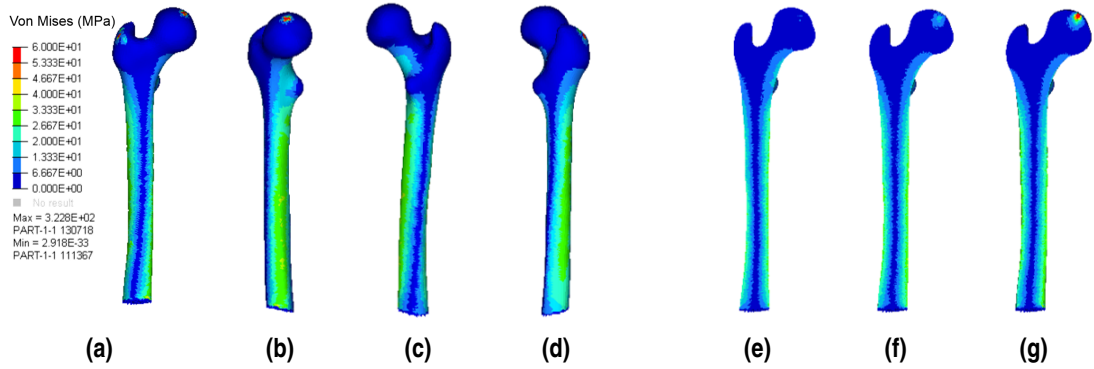
La influencia de la utilización de las cargas calculadas de forma más precisa se evalúa comparando los resultados de la simulación de remodelación del fémur al aplicar dichas cargas en el momento de máxima reacción articular con los resultados correspondientes a las cargas menos precisas en el mismo instante.

Los resultados que se discutirán y compararán a continuación son la distribución de tensión de Von Mises y la densidad tanto tras un día de remodelación como tras 1250 días. Se eligió 1250 días por encontrarse cercano al día en el que el parámetro de convergencia  $h$  es menor a 0.04%.



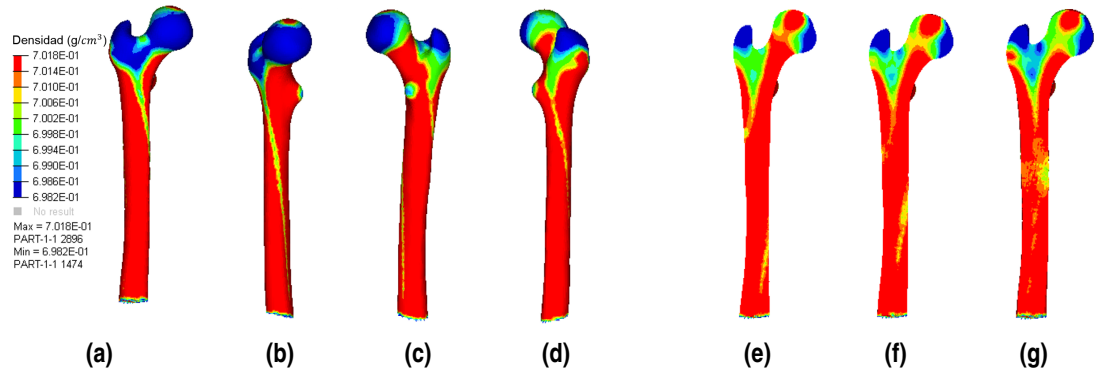
**Figura 6.7** Distribución de tensión de Von Mises correspondiente a la aplicación de las cargas antiguas utilizando la curva de ratio de remodelación 4 tras un día. (a)-(d) resultados externos, (e)-(g) resultados correspondientes a los planos de corte.

Las figuras 6.7 y 6.8 muestran la distribución de tensión de Von Mises correspondiente a la aplicación de las cargas antiguas y precisas respectivamente tras un día de remodelación. Al observar dichos resultados se puede apreciar como para las cargas antiguas (157,6 MPa), el máximo es casi la mitad que para las cargas precisas (322,8 MPa). Esto influye en el tamaño de las zonas donde se alcanzan cargas máximas. Además, mientras que para las cargas precisas se observa una mayor simetría longitudinal de las tensiones, a lo largo

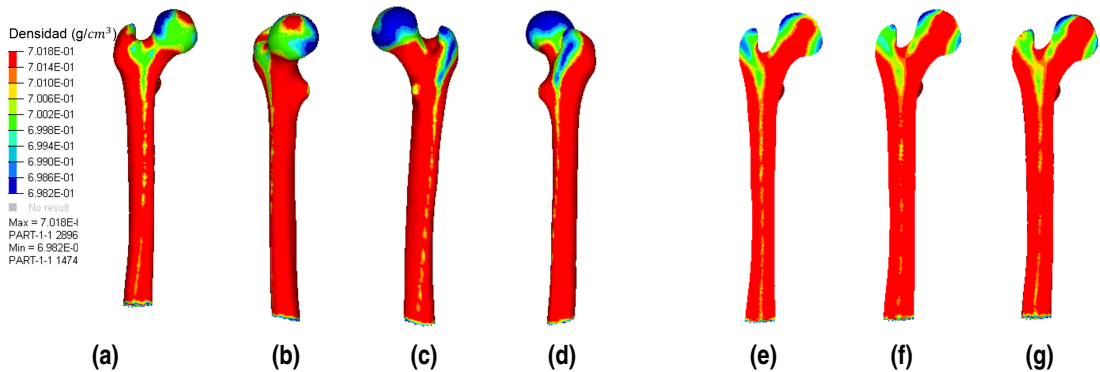


**Figura 6.8** Distribución de la tensión de Von Mises correspondiente a la aplicación de las cargas precisas en el 43 % del ciclo utilizando la curva de ratio de remodelación 4 tras un día de remodelación. (a)-(d) resultados externos, (e)-(g) resultados correspondientes a los planos de corte.

del eje del fémur, las cargas antiguas generan una distribución de tensiones en espiral a lo largo del mismo. Esto tiene consecuencias para la distribución de densidad.



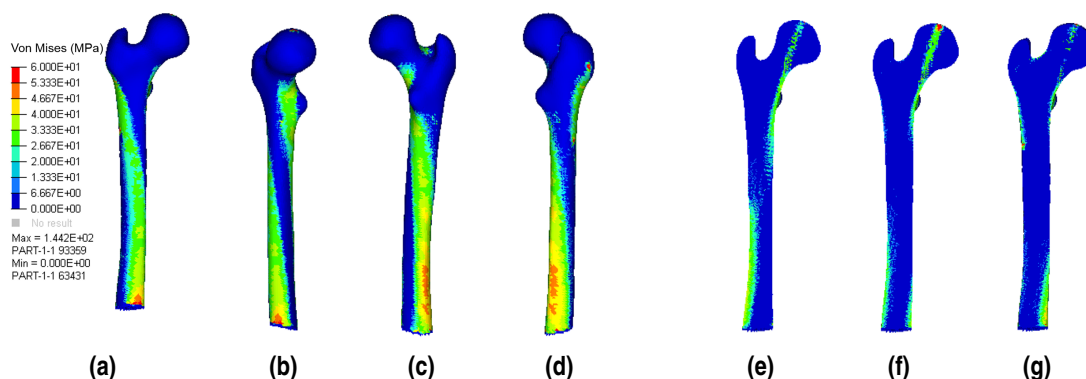
**Figura 6.9** Distribución de densidad correspondiente a la aplicación de las cargas antiguas utilizando la curva de ratio de remodelación 4. (a)-(d) resultados externos, (e)-(g) resultados correspondientes a los planos de corte.



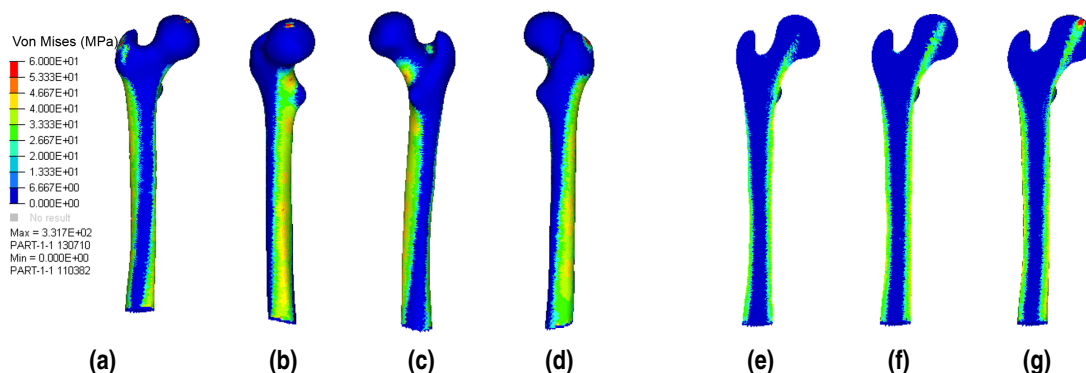
**Figura 6.10** Distribución de densidad correspondiente a la aplicación de las cargas precisas en el 43 % del ciclo utilizando la curva de ratio de remodelación 4 tras un día de remodelación. (a)-(d) resultados externos, (e)-(g) resultados correspondientes a los planos de corte.

Las figuras 6.9 y 6.10 muestran la distribución de densidad tras un día de remodelación correspondientes a la aplicación de las cargas antiguas y las cargas precisas respectivamente. Como se ha mencionado al hablar

de la distribución de tensiones, la distribución de densidad correspondiente a las cargas antiguas muestra una zona en forma de espiral con menor densidad, mientras que la correspondiente a las cargas precisas comienza a mostrar lo que se intuyó será al final de la simulación la región correspondiente al canal medular. Además, en ambas simulaciones una gran zona de la cabeza del fémur se encuentra en reabsorción ya que la aplicación de la reacción articular se limita a un nodo. Sin embargo, en el resultado de las cargas precisas la zona en formación de la cabeza es mayor. Por último, es interesante mencionar que mientras que en la distribución de densidad de las cargas precisas el punto de aplicación de la carga de la reacción articular queda conectado mediante una región de máxima densidad con el eje del fémur, en el caso de las cargas precisas esto no ocurre, observándose una discontinuidad.



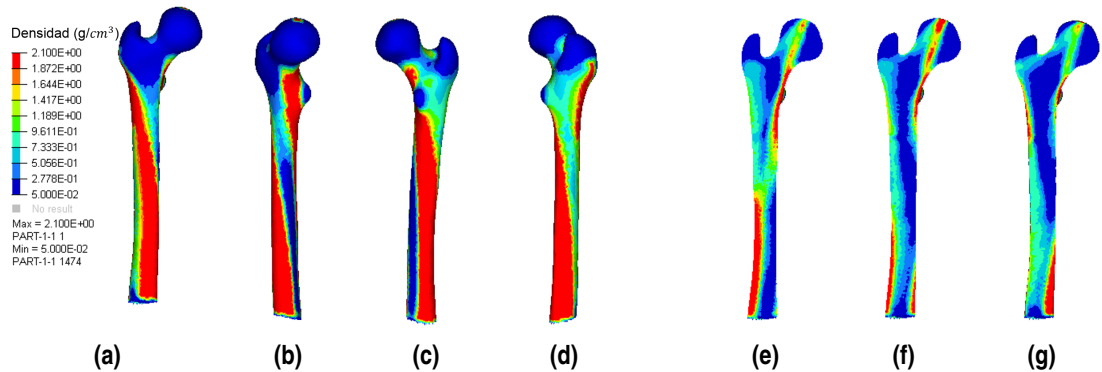
**Figura 6.11** Distribución de la tensión de Von Mises correspondiente a la aplicación de las cargas antiguas utilizando la curva de ratio de remodelación 4 tras un 1250 días de remodelación. (a)-(d) resultados externos, (e)-(g) resultados correspondientes a los planos de corte.



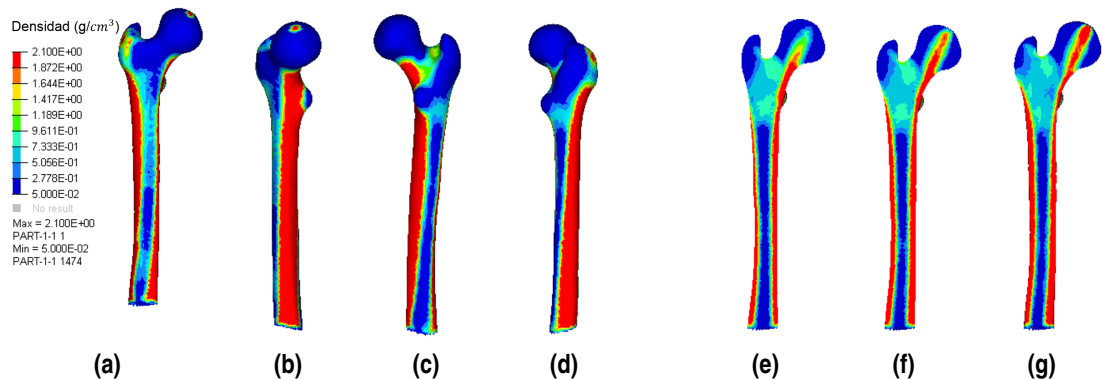
**Figura 6.12** Distribución de la tensión de Von Mises correspondiente a la aplicación de las cargas precisas en el 43 % del ciclo utilizando la curva de ratio de remodelación 4 tras un 1250 días de remodelación. (a)-(d) resultados externos, (e)-(g) resultados correspondientes a los planos de corte.

Las figuras 6.11 y 6.12 muestran la distribución de tensión de Von Mises correspondiente a la aplicación de las cargas antiguas y precisas respectivamente tras un 1250 días de remodelación. Al observar dichos resultados se puede apreciar como para las cargas antiguas el máximo de tensión ha disminuido (de 157,6 MPa a 144,2 MPa), mientras que para las cargas precisas el máximo ha aumentado (de 322,8 MPa a 331,7 MPa). Este valor se cree demasiado elevado, pero hay que tener en cuenta que en la realidad existiría cartilago y una mayor zona de aplicación lo que permitiría que el valor disminuyera y explica porqué con las condiciones de contorno que se han utilizado en esta simulación el valor es mayor de lo esperado. Se puede decir, que cabe esperar un resultado más parecido al correspondiente con las cargas precisas, debido a la imprecisión de la aplicación de las cargas en dicho punto. Además, como se mencionó con anterioridad, las tensiones correspondientes con las cargas antiguas siguen mostrando una distribución con una zona en forma de espiral descargada y sin una clara tendencia por el exterior del fémur, observándose zonas en el interior que quedan cargada en el medio del hueso. En contraposición, la distribución de tensiones correspondiente con las cargas

precisas, muestra como zona cargada las regiones externas del fémur y una línea continua, a diferencia de la discontinua del caso de las cargas antiguas, uniendo el punto de aplicación de la reacción articular con la zona externa del eje del hueso.



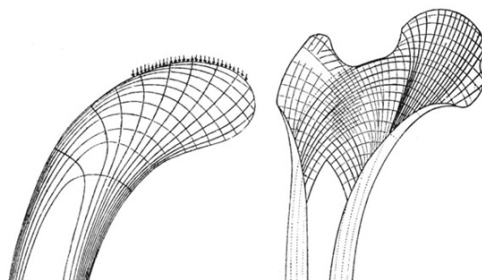
**Figura 6.13** Distribución de densidad correspondiente a la aplicación de las cargas antiguas utilizando la curva de ratio de remodelación 4 tras un 1250 días de remodelación. (a)-(d) resultados externos, (e)-(g) resultados correspondientes a los planos de corte.



**Figura 6.14** Distribución de la densidad correspondiente a la aplicación de las cargas precisas en el 43 % del ciclo utilizando la curva de ratio de remodelación 4 tras un 1250 días de remodelación. (a)-(d) resultados externos, (e)-(g) resultados correspondientes a los planos de corte.

Por último, las figuras 6.13 y 6.14 muestran la distribución de densidad correspondiente con la aplicación de las cargas antiguas y las cargas precisas respectivamente, tras 1250 días de remodelación. De estos resultados en primer lugar se puede remarcar la existencia del canal medular en los correspondientes a las cargas precisas, mientras que este rasgo característico en el fémur no se aprecia al aplicar las cargas antiguas. Por otro lado, en el caso de las cargas precisas, existe de manera clara una línea de máxima densidad uniendo el punto de aplicación de la reacción articular con la capa de hueso cortical del eje del fémur, mientras que para las cargas antiguas no se aprecia tan claramente. Otro rasgo importante, es la existencia de una zona de densidad intermedia en la zona superior del fémur para las cargas precisas, mientras que no existe en el caso de las cargas antiguas. Esa zona se encuentra ahí debido a la organización de las trabéculas para soportar la carga como explicó Julius Wolff [132] [133] (figura 6.15). Para terminar cabe destacar como se observa claramente una mayor consistencia de la densidad interna de la simulación correspondiente a las cargas precisas con la realidad que la densidad interna de la simulación correspondiente a las cargas antiguas.

Por todo lo discutido anteriormente, se concluye que la utilización de las cargas obtenidas de manera más precisas conducen a resultados más realistas al realizar un análisis de remodelación ósea partiendo de una distribución de densidad uniforme y utilizando el modelo de Doblaré y García y la curva de ratio de remodelación ósea con saturación. Además, se confirma que los parámetros seleccionados anteriormente son adecuados, ya que la distribución interna que se observa guarda un gran parecido con la realidad.



**Figura 6.15** Adaptación de la densidad del fémur a las fuerzas resistidas por el mismo según Julius Wolff.

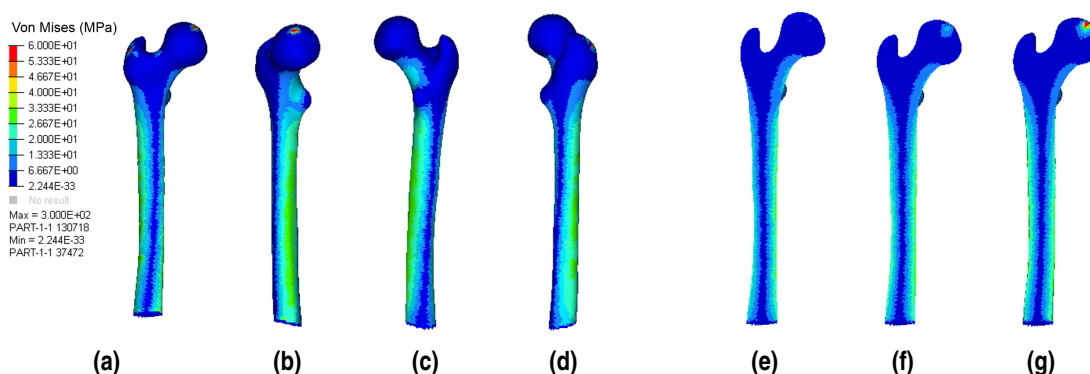
La distribución externa de densidad se espera mejorar al aumentar el número de fases utilizadas en la remodelación ósea del fémur.

## 6.4 Estudio de la discretización del ciclo de marcha

A continuación se muestran los resultados correspondientes a las simulaciones realizadas para demostrar la necesidad de introducir más de una fase en las simulaciones de remodelación ósea que parten de una distribución de la densidad uniforme en el fémur. En este caso, como se explicó anteriormente, se han utilizado fases uniformemente distribuidas en el ciclo de marcha, a excepción de la fase séptima, que se encuentra en el 80% para representar la fase de balanceo del fémur.

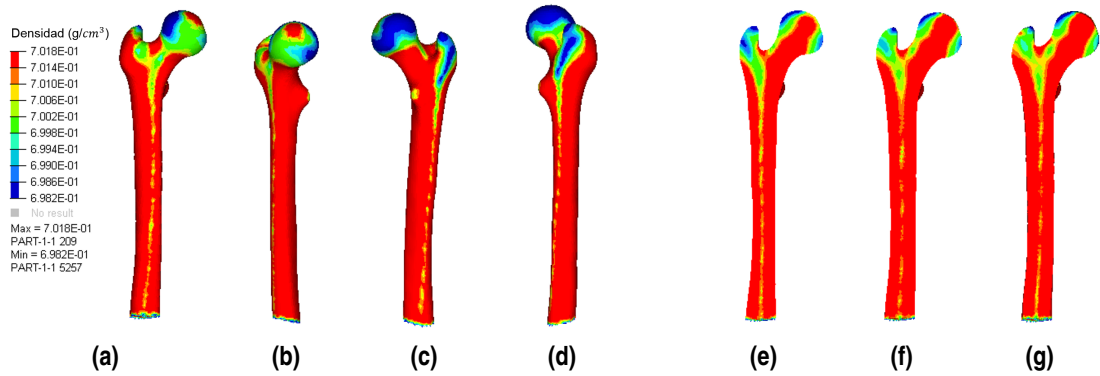
Los resultados que se discuten a continuación son: distribución de tensión de Von Mises para distribución uniforme de densidad debido a la fase añadida en cada simulación y densidad y fase que produce la remodelación en cada elemento para tras un día de remodelación y tras 1250 días de remodelación. Las tensiones se muestran para densidad uniforme para poder comparar un estado tensional con los demás, ya que si se compara tras la remodelación, al poseer propiedades mecánicas diferentes no se apreciaría de manera adecuada la diferencia entre las tensiones generadas en cada fase del ciclo.

### 6.4.1 Remodelación ósea con una fase



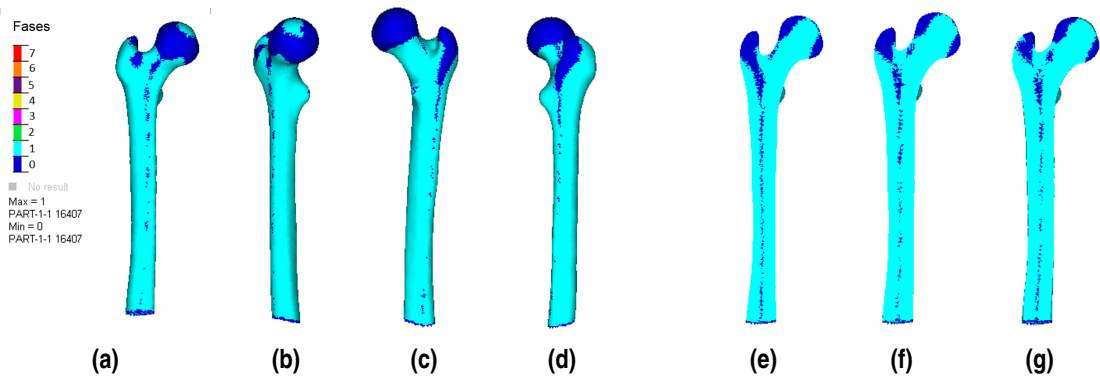
**Figura 6.16** Distribución de tensión de Von Mises para densidad uniforme al aplicar las cargas correspondientes a una fase (45 % del ciclo). (a)-(d) resultados externos, (e)-(g) resultados correspondientes a los planos de corte.

La figura 6.16 muestra la distribución de tensiones de Von Mises correspondientes a la primera fase (45 % del ciclo de marcha). La distribución de tensiones es similar a la mostrada en para el 43 % del ciclo pero con un máximo algo menor (300 MPa en lugar de 322,8 MPa). Además la zona del eje del fémur que se observa en la figura 6.16b de tensiones entre 26,7 MPa y 33,3 MPa ha reducido su tamaño. Sin embargo, en general se puede decir que es una distribución de tensiones parecida.



**Figura 6.17** Distribución de densidad tras un día de remodelación al aplicar las cargas correspondientes a una fase (45 % del ciclo). (a)-(d) resultados de la densidad externa, (e)-(g) resultados correspondientes a los planos de corte.

La figura 6.17 muestra la distribución de densidad tras un día de remodelación al aplicar las cargas correspondientes a una fase (45 % del ciclo). Como ha sido mencionado en la tensión es similar que para el caso de 43 % del ciclo, al menos en el momento inicial de la simulación.



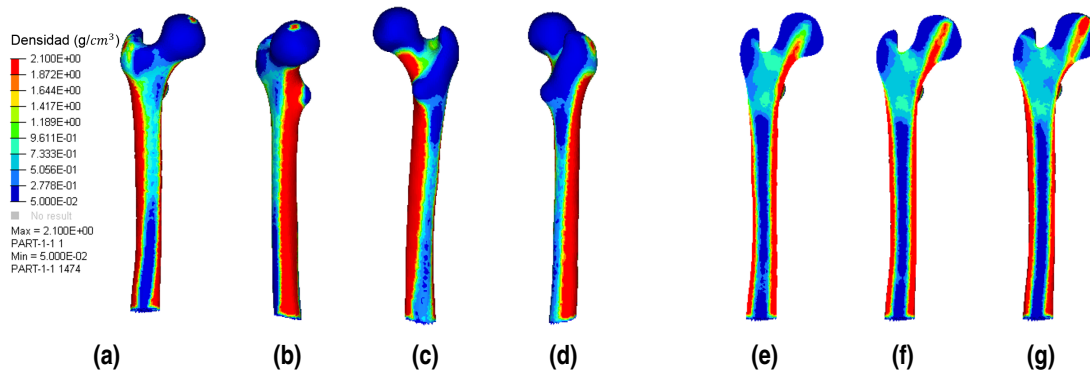
**Figura 6.18** Fase que produce la remodelación tras un día de remodelación al aplicar las cargas correspondientes a una fase (45 % del ciclo). (a)-(d) resultados externos, (e)-(g) resultados correspondientes a los planos de corte.

La figura 6.18 muestra para cada elemento si está en estado de formación debido a la única fase aplicada o si se encuentra en reabsorción. Se observa como casi todo el fémur se encuentra en formación a excepción de gran parte de la cabeza del fémur, como era de esperar, al haberse aplicado la carga de reacción de la cadera de manera puntual, la zona baja del trocante mayor y algunos elementos situados en el centro del fémur.

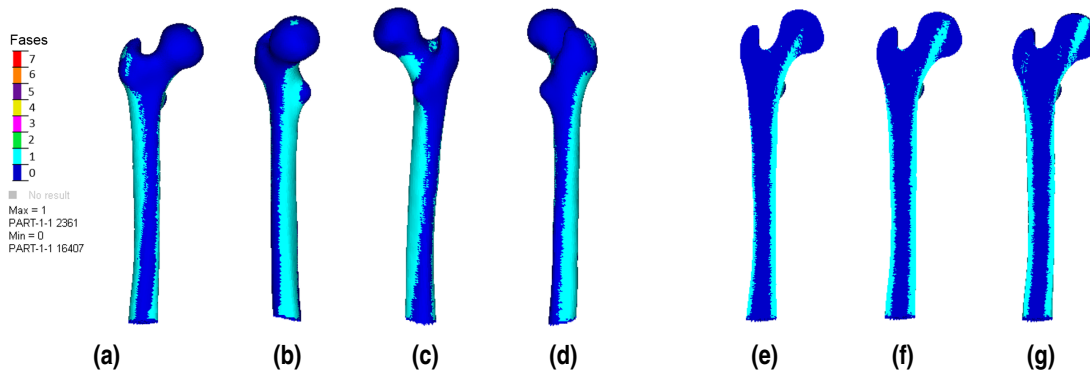
La figura 6.19 muestra la densidad tras 1250 días de remodelación. Esta densidad es similar a la observada para el momento del ciclo de máxima reacción articular (43 %) con una ligera diferencia. En este caso, la zona externa del eje del fémur donde la densidad no es máxima posee una zona con densidad cercana a  $0,7 \text{ g/cm}^3$ , aunque sigue siendo demasiado grande la zona externa del fémur con baja densidad. En lo que respecta a la densidad interna, es similar a la del 43 % del ciclo siendo parecida a la real.

La figura 6.20 muestra para cada elemento si está en estado de formación debido a la única fase aplicada o si se encuentra en reabsorción tras 1250 días de remodelación ósea. Se observa como en el interior del fémur casi todos los elementos se encuentran en reabsorción, a excepción de una fina capa externa. Dicha capa es de menor espesor que la capa con densidad máxima que se observa en la figura 6.19. En el exterior, existen dos grandes franjas en la parte posterior y anterior del fémur que se encuentran en reabsorción, mientras los laterales siguen en formación. En la cabeza del fémur, solo la zona cercana al punto de aplicación de la carga





**Figura 6.19** Distribución de densidad tras 1250 de remodelación al aplicar las cargas correspondientes a una fase (45 % del ciclo). (a)-(d) resultados externos, (e)-(g) resultados correspondientes a los planos de corte.



**Figura 6.20** Fase que produce la remodelación tras 1250 de remodelación al aplicar las cargas correspondientes a una fase (45 % del ciclo). (a)-(d) resultados externos, (e)-(g) resultados correspondientes a los planos de corte.

de reacción articular se encuentra en formación.

En términos numéricos la tabla 6.2 muestra la evolución del porcentaje de volumen de elementos que se encuentran en formación debido a qué fase (en este caso solo puede ser la fase 1) o en reabsorción a lo largo de los días de remodelación.

En general, a lo largo de los días el volumen de elementos que se encuentran en formación disminuye,

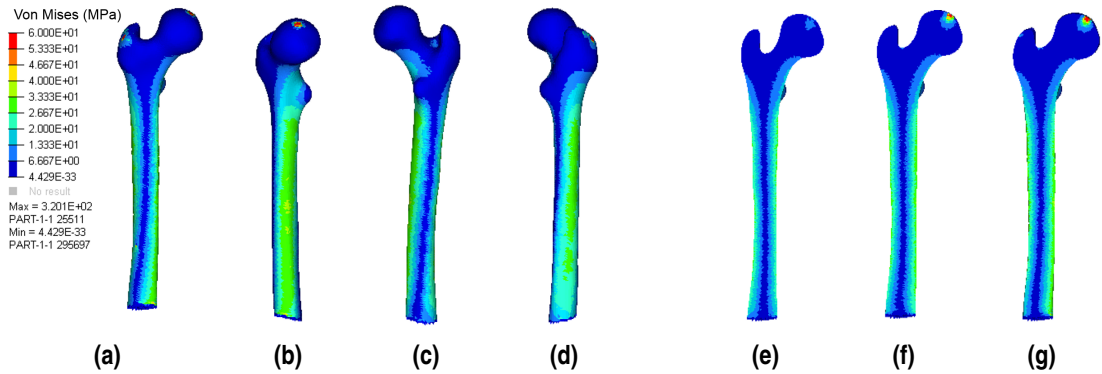
**Tabla 6.2** Evolución del volumen del fémur que se encuentra en formación debido a qué fase o en reabsorción para la simulación con 1 fase.

Días	1	100	300	600	900	1250
Reabsorción	16,97	30,73	58,097	79,05	82,14	81,71
Fase 1	82,93	69,27	41,903	20,95	17,86	18,29

aunque al final de la simulación se observa como para llegar al equilibrio, tras el días 900 vuelve a aumentar el volumen de elementos en formación. Al inicio de la simulación, casi el 83 % del volumen del medio fémur se encuentra en formación debido a esta primera fase y al final solo el 18 % seguiría en dicho estado. Para este día el parámetro de convergencia es de 0.0378 % y la masa total del medio fémur es 193,73 g.

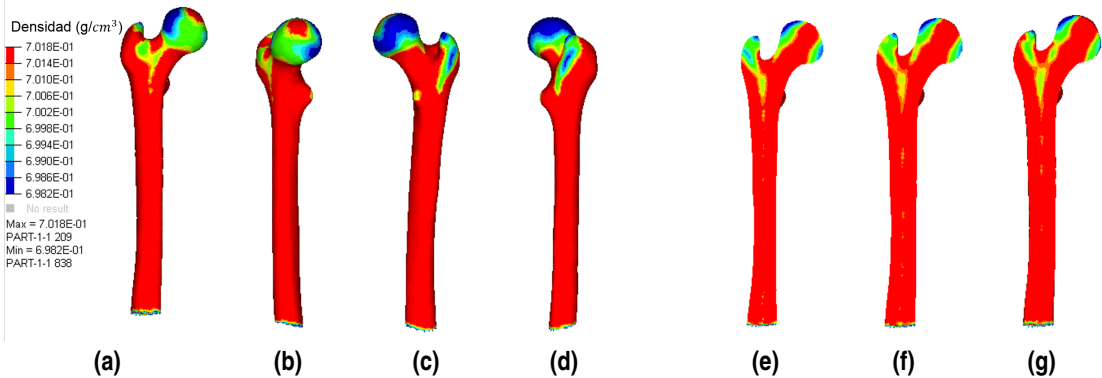
### 6.4.2 Remodelación ósea con dos fases

A continuación se muestran los resultados del análisis en el que se mantiene la primera fase correspondiente al 45 % del ciclo y se incluyen las cargas del 35 % del ciclo de marcha. Como en el caso anterior, se muestran la tensión de Von Mises registrada para densidad uniforme de las cargas añadidas, así como densidad y fase guía tanto para un día de remodelación como después de 1250 días.



**Figura 6.21** Distribución de tensión de Von Mises tras un día de remodelación al aplicar las cargas correspondientes a dos fases (45 % y 35 % del ciclo). (a)-(d) resultados externos, (e)-(g) resultados correspondientes a los planos de corte.

La figura 6.21 muestra la tensión de Von Mises para densidad uniforme de  $0,7 \text{ g/cm}^3$  en el fémur. Se observa como en comparación con la tensión que se registraba para una fase, el valor de tensión máxima es más similar al registrado al aplicar las cargas correspondientes al momento de máxima reacción articular (43 % del ciclo), siendo ahora el valor máximo 320,1 MPa y antes 322,8 MPa. La diferencia entre el máximo de la fase 2 y la fase 1 es de 6,7 %. Otro detalle significativo es que sin que los nodos de aplicación de las cargas hayan cambiado, se observa una rotación en el mapa de tensiones alrededor del eje. Además, los elementos que registran un valor de tensión entre 26,7 MPa y 33,3 MPa han aumentado.

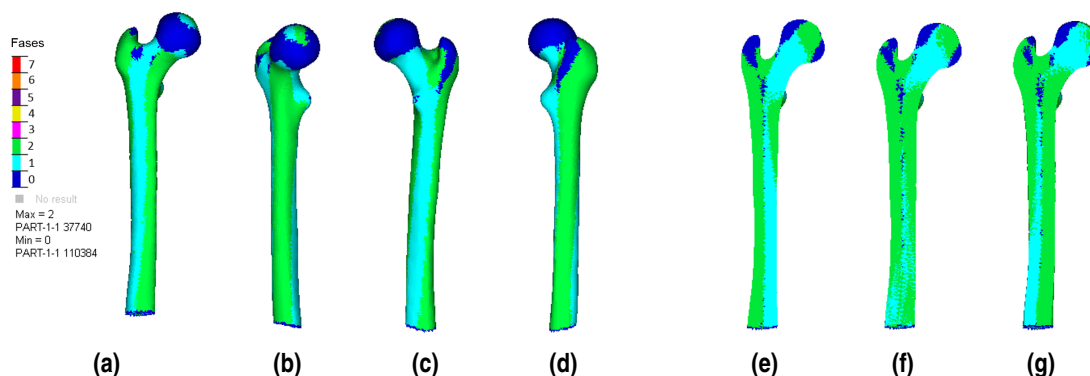


**Figura 6.22** Distribución de densidad tras un día de remodelación al aplicar las cargas correspondientes a dos fases (45 % y 35 % del ciclo). (a)-(d) resultados de la densidad externa, (e)-(g) resultados correspondientes a los planos de corte.

La figura 6.22 muestra la distribución de densidad tras un día de remodelación al aplicar cargas correspondientes a dos fases del ciclo de marcha. En este caso, al comparar con la simulación en la que solo se incluía una fase, se observa como era de esperar un aumento de la densidad en este primer momento. En las imágenes que muestran el corte del fémur, en la parte proximal del mismo se puede observar como la zona donde la densidad no alcanzaba el máximo tras un día de remodelación ha disminuido, confirmandose que a simple vista se puede verificar que incluir más de una fase en la simulación hace que la distribución de la masa del

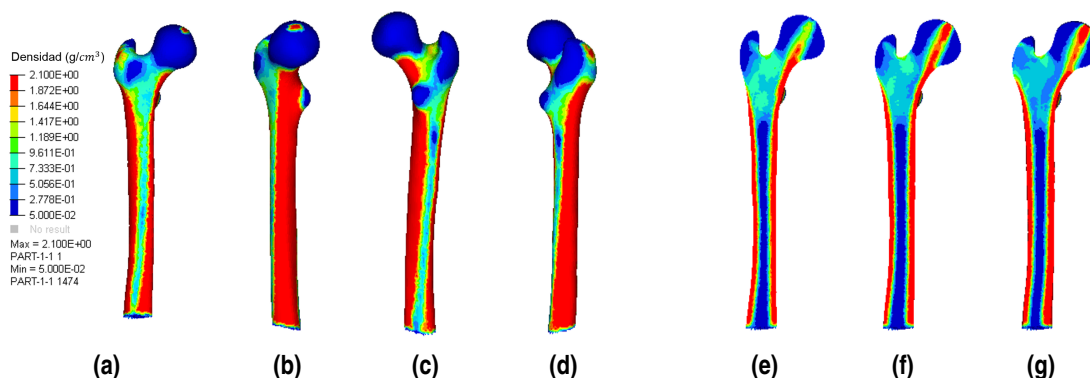


fémur, y por tanto de las propiedades mecánicas del mismo varíe desde el principio de las simulaciones. Además, la zona del trocante mayor que se aleja de la cadera, aumenta su densidad en este primer día por estar más cargado en la segunda fase que en la primera, del mismo modo que en el eje del fémur desaparecen las líneas verticales de menor densidad en la parte anterior y posterior del fémur, que aunque de manera tenue se apreciaban en las imágenes de la figura 6.17. En la cabeza del fémur existe una pequeña variación de densidad, más apreciable en las imágenes b) y c), pero que puede pasar casi desapercibida.



**Figura 6.23** Fase que produce la remodelación tras un día de remodelación al aplicar las cargas correspondientes a dos fases (45 % y 35 % del ciclo). (a)-(d) resultados externos, (e)-(g) resultados correspondientes a los planos de corte.

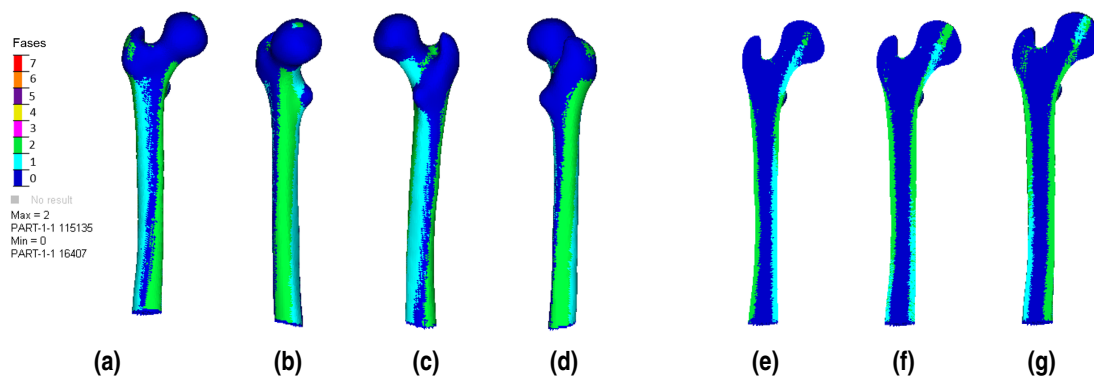
La figura 6.23 muestra qué fase ha sido la causante del estado de formación de cada elemento del fémur o si se encuentra en reabsorción. Las imágenes mostradas demuestran claramente como desde un principio distintas partes del fémur se activan por diferentes fases del ciclo de marcha. De este modo se remarca la importancia de añadir más de una fase en la simulación de remodelación ósea, ya que en caso contrario la redistribución de la masa no se realizará de manera adecuada. Se puede observar a simple vista como debido a la variación de la dirección de las fuerzas aplicadas en cada fase, pese a no variar los nodos de aplicación de las mismas, la región sobre la que influye cada fase, por ejemplo en la cabeza del fémur, son diferentes. En el exterior del fémur se observa como la región lateral queda influenciada por la primera fase, mientras que la medial se colorea de verde quedando patente el dominio de la segunda fase.



**Figura 6.24** Distribución de densidad tras 1250 de remodelación al aplicar las cargas correspondientes a dos fases (45 % y 35 % del ciclo). (a)-(d) resultados externos, (e)-(g) resultados correspondientes a los planos de corte.

La figura 6.24 muestra la distribución de densidad para la simulación en la que se incluyen dos fases del ciclo de marcha tras 1250 días de remodelación ósea. Al compararse dichas imágenes con las correspondientes a la simulación en la que solo se incluye una fase del ciclo, existen distintos rasgos positivos en la distribución de densidad. Por un lado, las líneas de menor densidad situadas en la parte anterior y posterior del fémur han

aumentado su densidad. La línea situada en la parte anterior, ya aumentó su densidad en la simulación de una sola fase, sin embargo es en esta en la que la parte inferior de la línea también registra dicho aumento de densidad. La línea situada en la parte posterior del fémur es la que más variación registra. En este caso, dicha línea pasa valores predominantes de densidad entre  $0,27 \text{ g/cm}^3$  y  $0,5 \text{ g/cm}^3$  a valores entre  $0,73 \text{ g/cm}^3$  y  $0,96 \text{ g/cm}^3$ . Además, la región de la cabeza del fémur con densidad distinta de la mínima ha aumentado. Por último en lo relativo a la parte interna del hueso, el trocante mayor aumenta las zonas con densidad distinta de la mínima, el canal medular aumenta su simetría, la densidad del triángulo superior del fémur aumenta ligeramente y la línea que une el hueso cortical del eje del fémur con el punto de aplicación de la carga de reacción articular disminuye de volumen en el corte de la imagen g), mejorando la distribución de material en otros planos, generándose una línea de material más uniforme.



**Figura 6.25** Fase que produce la remodelación tras 1250 días de remodelación al aplicar las cargas correspondientes a dos fases (45 % y 35 % del ciclo). (a)-(d) resultados externos, (e)-(g) resultados correspondientes a los planos de corte.

La figura 6.25 muestra la fase que produce la formación de material en cada elemento del fémur o si el elemento se encuentra en reabsorción tras 1250 días de remodelación ósea en la simulación en la que se incluyen dos fases del ciclo de marcha (45 % y 35 %). Se observa que el volumen de elementos que se encuentran en reabsorción es menor que para el caso de 1 fase. Al comparar estas imágenes con la figura 6.23 se observa como de manera clara en el interior del fémur existe elementos que al inicio la formación de material se debía a la fase 2 pero tras 1250 días de simulación la formación se debe a la fase 1. Al compararla con la figura 6.20 se observa que las líneas en el exterior del medio fémur que no se activaban han disminuido su tamaño y que en el interior si se superponen las imágenes de los cortes del fémur, la región lateral del fémur es ligeramente más ancha para el caso de dos fases que para una fase. Además en la cabeza del fémur aumenta la región que está en formación y en la línea que une el punto de aplicación de la reacción articular con el eje también aumenta el número de elementos en formación.

En términos numéricos la tabla 6.3 muestra la evolución del porcentaje de volumen de elementos que se encuentran en formación debido a qué fase o en reabsorción a lo largo de los días de remodelación.

**Tabla 6.3** Evolución del volumen del fémur que se encuentra en formación debido a qué fase o en reabsorción para la simulación con 2 fases.

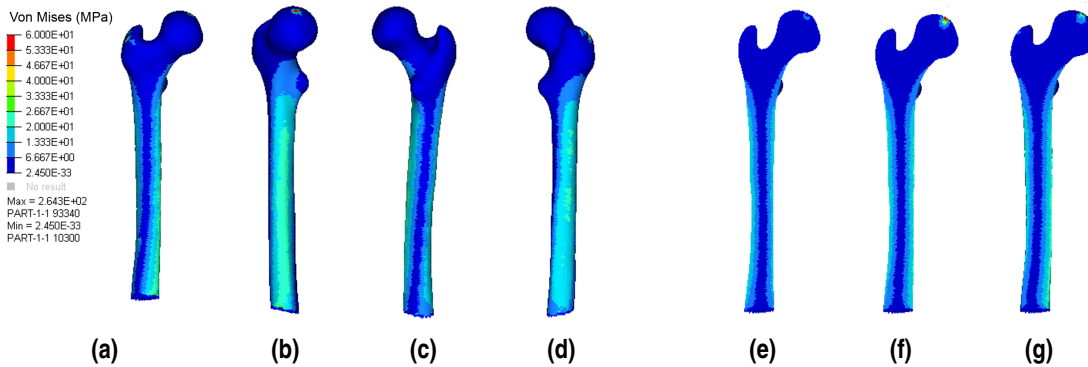
Días	1	100	300	600	900	1250
Reabsorción	12,08	23,05	49,69	72,56	75,78	75,74
Fase 1	38,31	32,45	20,53	11,3	10,13	10,15
Fase 2	49,61	44,498	29,78	16,14	14,09	14,11

Al analizar los datos de la tabla se observa que en todo momento la fase 2 predomina sobre la 1. Además, de igual modo que en la simulación de una fase, conforme avanzan los días, la reabsorción gana fuerza, siendo únicamente en el paso de 900 a 1250 días donde disminuye. Al comparar la tabla con la tabla 6.2 se observa como en todo momento el número de elemento influenciados por la fase 1 ha disminuido y los que

se encuentran en reabsorción también, además de manera muy notable. La masa final del medio fémur ha aumentado también pasando a 234,35 g, un 20,97 % más que en el caso de una sola fase. En lo que respecta al parámetro de convergencia ha disminuido a 0,0328 %, un 13,23 % menos que en el caso de una fase, dejando patente que además al añadir una fase, el resultado tarda menos días en alcanzar la convergencia (aunque no hay que olvidar que para cada día hay más steps que realizar en la simulación).

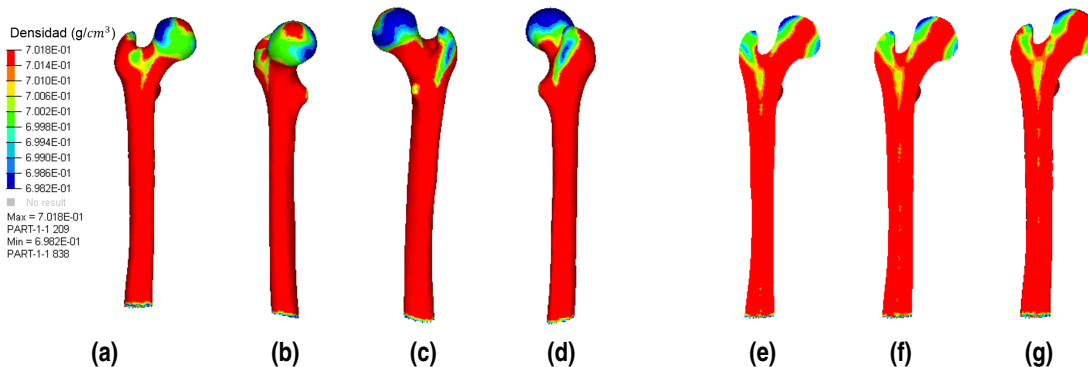
### 6.4.3 Remodelación ósea con tres fases

A continuación se muestran los resultados del análisis en el que se mantiene la primera y segunda fase como en el apartado anterior y se añade una tercera correspondiente al 25 % del ciclo de marcha. Como en el caso anterior, se muestran la tensión de Von Mises registrada para densidad uniforme de las cargas añadidas, así como densidad y fase guía tanto para un día de remodelación como después de 1250 días.



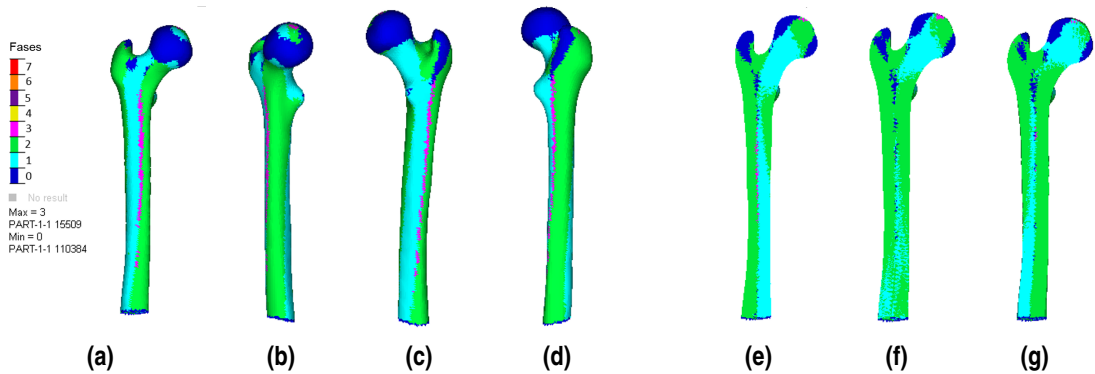
**Figura 6.26** Distribución de tensión de Von Mises para densidad uniforme ( $0,7 \text{ g/cm}^3$ ) al aplicar las cargas correspondientes a tres fases (45 %, 35 % y 25 % del ciclo). (a)-(d) resultados externos, (e)-(g) resultados correspondientes a los planos de corte.

La figura 6.26 muestra la tensión de Von Mises correspondiente con la tercera fase añadida para densidad uniforme de  $0,7 \text{ g/cm}^3$  en medio fémur. Se observa como en comparación con la tensión que se registraba en los casos anteriores, el máximo es menor, con un valor igual a 264,3 MPa. Esto significa un valor máximo un 17,4 % menor que el valor correspondiente a dos fases y un 11,9 % menor que el valor registrado en una fase. En este caso, debido a esta disminución de la tensión se observa como las regiones que antes se situaban en una tensión entre 26,6 y 33,3 MPa ahora registran tensiones en torno a 20 y 26,6 MPa. A diferencia del caso anterior, en esta ocasión a simple vista no se aprecia en giro de las zonas cargas.



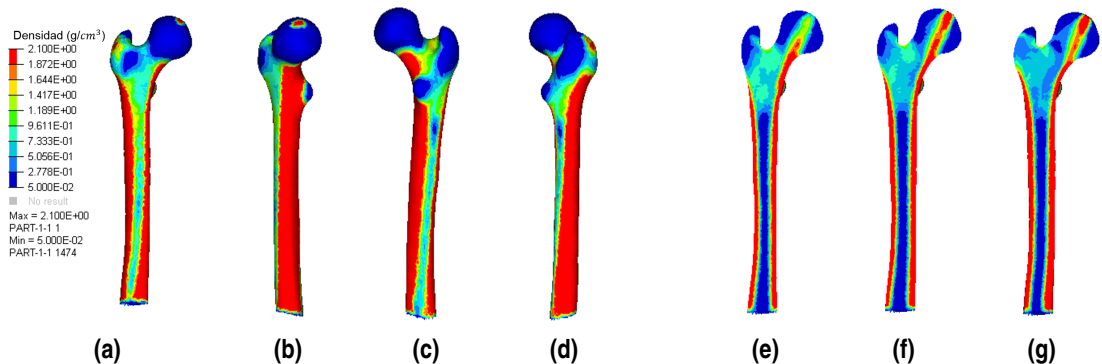
**Figura 6.27** Distribución de densidad tras un día de remodelación al aplicar las cargas correspondientes a tres fases (45 %, 35 % y 25 % del ciclo). (a)-(d) resultados de la densidad externa, (e)-(g) resultados correspondientes a los planos de corte.

La figura 6.27 muestra la distribución de densidad tras un día de remodelación al aplicar cargas correspondientes a las tres fases del ciclo de marcha especificadas con anterioridad. Pese a que la imagen de tensión de Von Mises no lo mostrara con claridad, existen zonas que en esta simulación aumentan su densidad. Es el caso del pico de menor densidad situado en la parte proximal del fémur en la imagen 6.27a, que en el caso de dos fases se observaba un punto de menor densidad, coloreado en amarillo y en este caso dicha zona está completamente en rojo, indicando que la tercera fase en esa región satura la formación de hueso. Además de una manera más tenue también se aprecia dicho cambio en la imagen 6.27d. Indicando que efectivamente, existen zonas cuya evolución de densidad y propiedades mecánicas se ven afectadas por esta última fase añadida. Sin embargo, son las imágenes correspondientes a las zonas en formación debido a qué fase las que proporcionan mayor información.



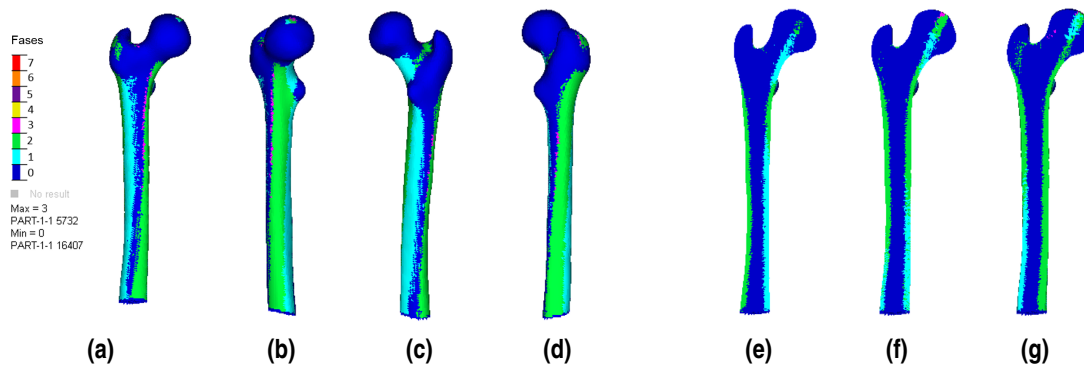
**Figura 6.28** Fase que produce la remodelación tras un día de remodelación al aplicar las cargas correspondientes a tres fases (45 %, 35 % y 25 % del ciclo). (a)-(d) resultados externos, (e)-(g) resultados correspondientes a los planos de corte.

La figura 6.28 muestra la fase que ha sido la causante del estado de formación de cada elemento del fémur o si el elemento se encuentra en reabsorción tras un día de remodelación ósea. Se observa como en el exterior del fémur, las zonas límite entre las regiones que se activan por la fase 1 y la fase 2, en esta simulación se activan por la fase 3. Estas regiones se caracterizan por tener un nivel de tensión muy baja, aunque aún así tras un día de remodelación ósea aumentan su densidad con el máximo ratio posible. Quiere decir esto, que estas zonas que registran tensiones pequeñas, en la tercera fase su valor es mayor que en las fases anteriores, aunque aquellas tuvieran máximos mayores. Por lo tanto, para dichas zonas la inclusión de esta fase en el análisis es importante. Además, en la cabeza del fémur en las imágenes que muestran los cortes, también se observa una zona en formación debido a la tercera fase.



**Figura 6.29** Distribución de densidad tras 1250 de remodelación al aplicar las cargas correspondientes a tres fases (45 %, 35 % y 25 % del ciclo). (a)-(d) resultados externos, (e)-(g) resultados correspondientes a los planos de corte.

La figura 6.29 muestra la distribución de densidad para la simulación en la que se aplican las cargas correspondientes a las tres fases del ciclo de carga especificadas anteriormente tras 1250 días de remodelación ósea. En las figuras 6.29a y 6.29c se observa como la línea de menor densidad posee zonas en las que se ha aumentado de la franja de densidad entre  $0,73$  y  $0,96 \text{ g/cm}^3$  a  $1,18$  y  $1,41 \text{ g/cm}^3$ , así como otras de entre  $0,27$  y  $0,5 \text{ g/cm}^3$  han pasado a la de  $0,73$  y  $0,96 \text{ g/cm}^3$ . Del mismo modo, en las imágenes de los cortes del fémur, en la zona de la cabeza se observa como en torno a la línea que une la zona donde se aplica la reacción articular y el hueso cortical del eje del fémur, la región cuya densidad se encuentra entre  $0,27$  y  $0,5 \text{ g/cm}^3$ , en lugar de seguir la dirección de la línea mencionada, se expande aumentando el tamaño de la zona de densidad mayor que la mínima.



**Figura 6.30** Fase que produce la remodelación tras 1250 de remodelación al aplicar las cargas correspondientes a tres fases (45 %, 35 % y 25 % del ciclo). (a)-(d) resultados externos, (e)-(g) resultados correspondientes a los planos de corte.

La figura 6.30 muestra la fase que produce la formación de material en cada elemento del fémur o si el elemento se encuentra en reabsorción tras 1250 días de remodelación ósea en la simulación en la que se incluyen las tres fases especificadas con anterioridad. En este caso se observa que existen elementos que en las simulaciones de una y dos fases se encontraban en reabsorción tras 1250 días, y sin embargo ahora están en formación debido a la tercera fase. Por otro lado, al igual que en los resultados tras un días de remodelación, se observa de forma clara como la tercera fase es la que menos influye de las tres, siendo el volumen relativo a dicha fase observado en la figura mencionada mucho menor que el relativo a la fase 1 o 2. Sin embargo, pese a ser pequeño es apreciable a simple vista en las imágenes presentadas.

En términos numéricos la tabla 6.4 muestra la evolución del porcentaje de volumen de elementos que se encuentran en formación debido a qué fase o en reabsorción a lo largo de los días de remodelación.

**Tabla 6.4** Evolución del volumen del fémur que se encuentra en formación debido a qué fase o en reabsorción para la simulación con 3 fases.

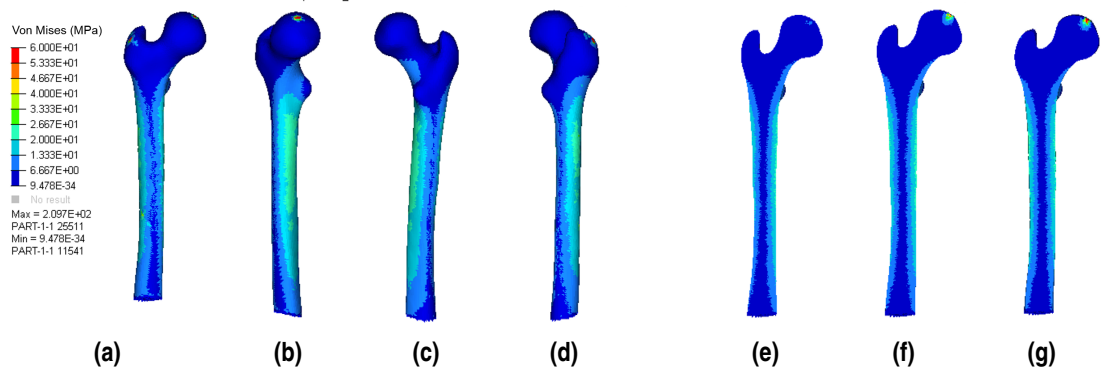
Días	1	100	300	600	900	1250
Reabsorción	12,025	22,92	49,59	72,57	76,21	75,69
Fase 1	37,97	32,22	20,51	11,31	9,99	10,14
Fase 2	47,95	43,11	29,44	16,06	13,71	13,94
Fase 3	2,05	1,75	0,46	0,07	0,86	0,18

Al analizar los datos de la tabla se observa como al igual que los casos anteriores los elementos en reabsorción aumentan en todo momento excepto al pasar del día 900 al 1250 que disminuyen, ocurriendo lo inverso con los elementos en formación debido a las fases, excepto en la fase 3 que ocurre al pasar del día 600 al 900. Se puede decir pues, que la evolución de los elementos activados por cada fase o en reabsorción no ocurre en los mismos instantes de tiempo, sino que mientras una fase disminuye su influencia en un día determinado la otra lo hará para otro número de días distinto de remodelación. En general y de manera acusada, la tercera fase como se ha mencionado anteriormente, afecta mucho menos que las demás. Con

respecto a la comparación de la evolución de los elementos afectados por cada fase se puede decir que la fase 3 al principio activa elementos de todas las fases y en reabsorción, siendo la fase a la que más elementos roba la segunda. A medida que pasan los días, se observa como los elementos que reabsorben son menos que en el caso de dos fases (si comparamos con el de una fase, quedan muy por debajo, siendo el resultado muy similar al de dos fases). Sin embargo, al llegar a 900 días los elementos en reabsorción superan a los de la simulación de 2 fases, comenzando a oscilar hasta que a los 1250 días el resultado es bastante similar al de la simulación de dos fases, siendo algo menor. Esto se explica observando el parámetro de convergencia, que en este caso es igual a 0,0327, un 13,49 % menor que en el caso de 1 fase, siendo menor también que el caso de dos fases. La introducción de la tercera fase hace que la convergencia se alcance un poco más rápido. La masa final en este caso es de 235,17 gramos, un 21,39 % más que el caso de una fase, mayor también que el caso de dos fases (aunque en menos de 0,5 %). En resumen, esta fase afecta poco pero afecta lo suficiente para cambiar las características mecánicas del fémur y la distribución de la masa del mismo.

#### 6.4.4 Remodelación ósea con cuatro fases

A continuación se muestran los resultados del análisis en el que se mantiene la primera, segunda y tercera fase como en el apartado anterior y se añade una cuarta correspondiente al 15 % del ciclo de marcha. Como en los casos anteriores, se muestran la tensión de Von Mises registrada para densidad uniforme de las cargas añadidas, así como densidad y fase guía tanto para un día de remodelación como después de 1250 días.

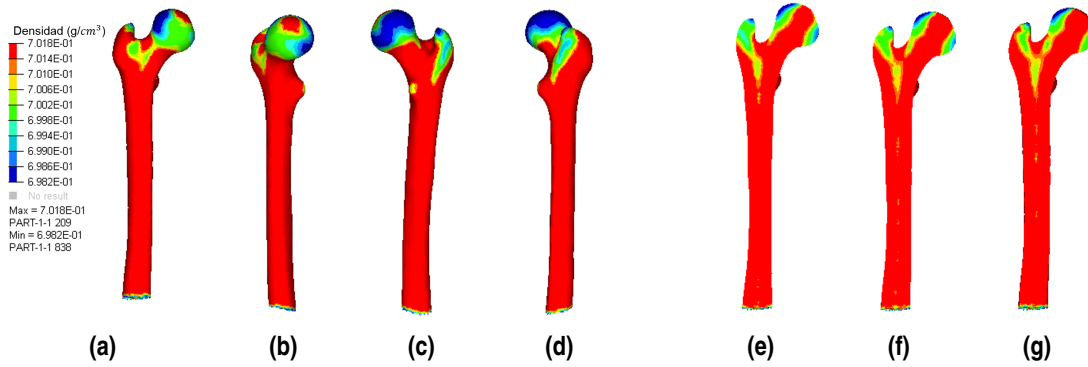


**Figura 6.31** Distribución de tensión de Von Mises tras un día de remodelación al aplicar las cargas correspondientes a cuatro fases (45 %, 35 %, 25 % y 15 % del ciclo). (a)-(d) resultados externos, (e)-(g) resultados correspondientes a los planos de corte.

La figura 6.31 muestra la tensión de Von Mises correspondiente con la cuarta fase añadida para densidad uniforme de  $0,7 \text{ g/cm}^3$  en medio fémur. Se observa como en comparación con la tensión que se registraba en los casos anteriores, el máximo es de nuevo menor, con un valor igual a 209,7 MPa. Esto significa un valor máximo un 34,5 % menor que el valor correspondiente a dos fases (fase con máxima tensión hasta ahora). En este caso, el mapa de tensiones se diferencia bastante más que en los casos anteriores, reflejándose como los músculos que se activan son diferentes. En lugar de ser una rotación del mapa de tensiones o una atenuación del mismo, en este caso el mapa es simplemente diferente. Se observa como en la parte lateral y medial se activa las zonas centrales del medio fémur quedando la zona proximal y distal del mismo más descargadas que en las fases anteriores. Además, las franjas que venían quedando más descargadas en la zona anterior y posterior del medio fémur, con este conjunto de cargas aumentan la tensión que registra. En las imágenes correspondientes a los cortes del medio fémur, se observa como en la zona distal del mismo el mapa de tensiones es menos simétrico que los mapas de tensiones de las fases analizadas hasta ahora.

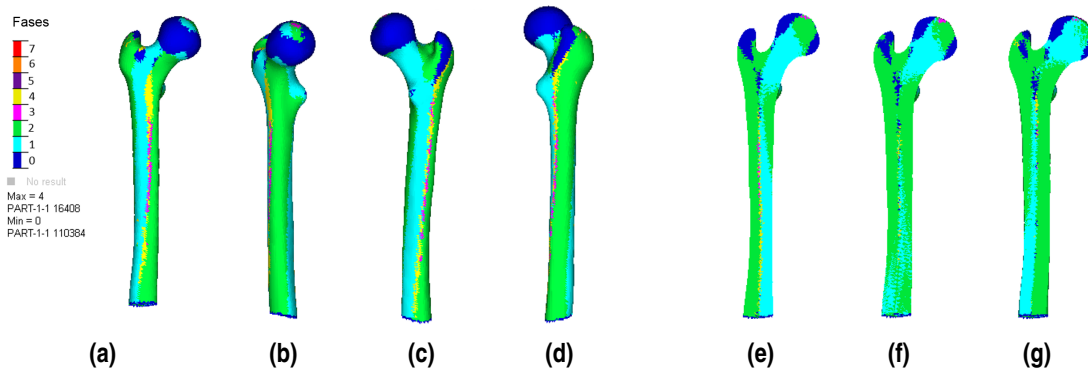
La figura 6.32 muestra la distribución de densidad tras un día de remodelación al aplicar cargas correspondientes a las cuatro fases del ciclo de marcha especificadas con anterioridad. Al igual que para el caso de tres fases, el pico de menor densidad situado en la parte proximal del fémur en la imagen 6.32a, en el caso de cuatro fases reduce el tamaño de la zona, indicando que la cuarta fase satura en formación una región mayor de hueso. Además, la zona de menor densidad del trocante mayor también aumenta su densidad, aunque sin





**Figura 6.32** Distribución de densidad tras un día de remodelación al aplicar las cargas correspondientes a cuatro fases (45 %, 35 %, 25 % y 15 % del ciclo). (a)-(d) resultados de la densidad externa, (e)-(g) resultados correspondientes a los planos de corte.

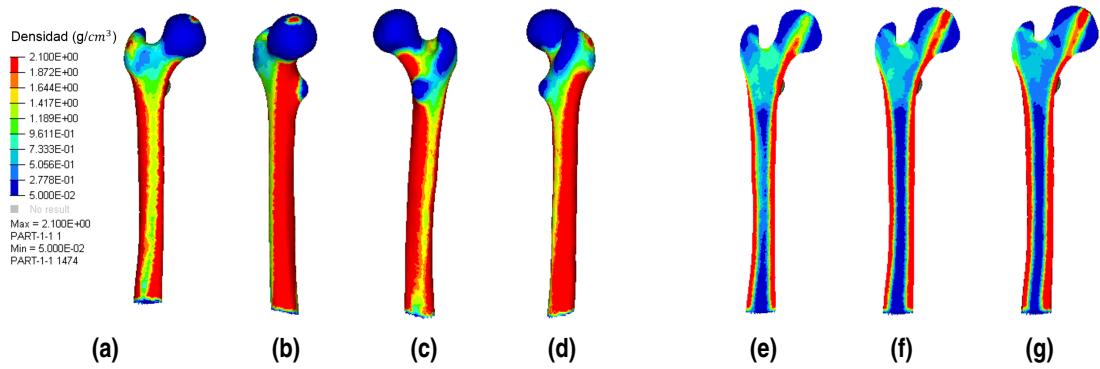
llegar a saturar, apreciándose de manera clara en las imágenes 6.32c y 6.32d. Indicando que efectivamente, existen zonas cuya evolución de densidad y propiedades mecánicas se ven afectadas por esta última fase añadida.



**Figura 6.33** Fase que produce la remodelación tras un día de remodelación al aplicar las cargas correspondientes a cuatro fases (45 %, 35 %, 25 % y 15 % del ciclo). (a)-(d) resultados externos, (e)-(g) resultados correspondientes a los planos de corte.

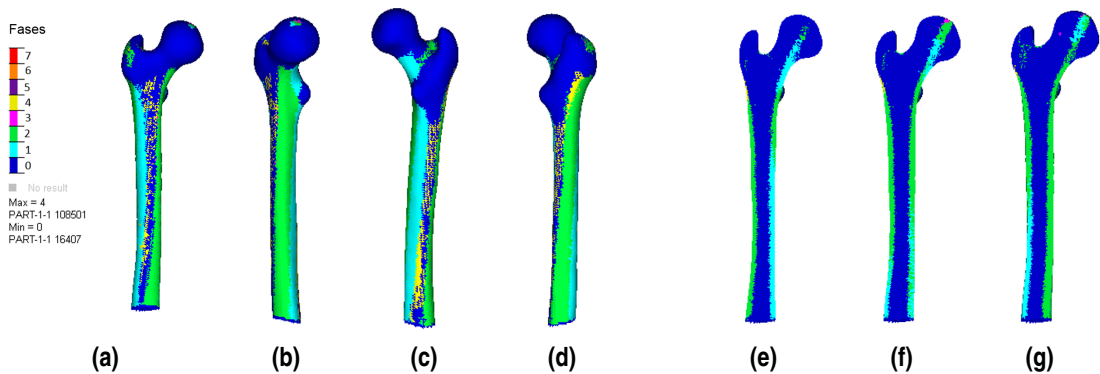
La figura 6.33 muestra la fase que ha sido la causante del estado de formación de cada elemento del fémur o si el elemento se encuentra en reabsorción tras un día de remodelación ósea. Se observa como en el exterior del fémur, las zonas límite entre las regiones que se activan por la fase 1 y la fase 2, donde se concentraban los elementos activados tras un día de remodelación por la fase 3, dejan lugar a la fase 4. Los elementos activados por la fase 3 siguen presentes, pero la fase 4 cobra fuerza, incluso marcando algunas zonas cercanas al trocante mayor. En este caso en las imágenes que muestran los cortes del fémur, en lugar de existir elementos activados por la cuarta fase en la cabeza, existen algunos pequeños elementos activados por ésta esparcidos por lo que sería el canal medular, que más tarde deberán entrar en reabsorción al redistribuirse el material del hueso.

La figura 6.34 muestra la distribución de densidad para la simulación en la que se aplican las cargas correspondientes a las cuatro fases del ciclo de carga especificadas anteriormente tras 1250 días de remodelación ósea. En las figuras 6.29a y 6.29c se observa como la línea de menor densidad ha aumentado de densidad, pasando de entrar en la franja correspondiente a valores entre 0,5 y 0,96  $\text{g/cm}^3$  con algunas zonas entre 1,18 y 1,41  $\text{g/cm}^3$ , a que casi todo se encuentre entre 1,18 y 1,64  $\text{g/cm}^3$ , siendo mayor la densidad de la región situada en la parte posterior del medio fémur. Del mismo modo, en las imágenes de los cortes del fémur, se aprecian diferencias en la distribución de la densidad en la parte proximal del



**Figura 6.34** Distribución de densidad tras 1250 de remodelación al aplicar las cargas correspondientes a cuatro fases (45 %, 35 %, 25 % y 15 % del ciclo). (a)-(d) resultados externos, (e)-(g) resultados correspondientes a los planos de corte.

fémur, siendo destacable como en la imagen 6.34d la parte correspondiente al canal medular aumenta su densidad, pasando en algunas zonas de  $0,05 \text{ g/cm}^3$  a valores entre  $0,28$  y  $0,5 \text{ g/cm}^3$ . Queda claro que la distribución de la densidad se ve afectada de manera clara por la fase 4 que ha sido añadida en esta simulación.



**Figura 6.35** Fase que produce la remodelación tras 1250 de remodelación al aplicar las cargas correspondientes a cuatro fases (45 %, 35 %, 25 % y 15 % del ciclo). (a)-(d) resultados externos, (e)-(g) resultados correspondientes a los planos de corte.

La figura 6.35 muestra la fase que produce la formación de material en cada elemento del fémur o si el elemento se encuentra en reabsorción tras 1250 días de remodelación ósea en la simulación en la que se incluyen las tres fases especificadas con anterioridad. En este caso se observa que existen elementos que en las simulaciones anteriores se encontraban en reabsorción tras 1250 días, y sin embargo ahora están en formación debido a la cuarta fase. Por otro lado, al igual que en los resultados tras un día de remodelación, se observa de forma clara como la tercera fase es la que menos influye de las tres, afectando la cuarta a un volumen mayor de elementos. Además, elementos anteriormente en formación a causa de la tercera fase, ahora es la cuarta quien los activa. Otro rasgo apreciable es la aparición de elementos anteriormente en absorción en la zona latero proximal del fémur en las imágenes que muestran los cortes del fémur. Por último es necesario hacer incapié en la aparición de elementos cargados por la fase dos en la imagen 6.25f en la zona distal medial, mientras que anteriormente esos elementos estaban activados por la fase 1, dejando patente como la distribución de material afecta a la distribución de las tensiones por otras fases.

En términos numéricos la tabla 6.5 muestra la evolución del porcentaje de volumen de elementos que se encuentran en formación debido a qué fase o en reabsorción a lo largo de los días de remodelación.

Al analizar los datos de la tabla se observa como al igual que los casos anteriores los elementos en reabsorción aumentan en todo momento excepto al pasar del día 900 al 1250 que disminuyen, ocurriendo lo inverso



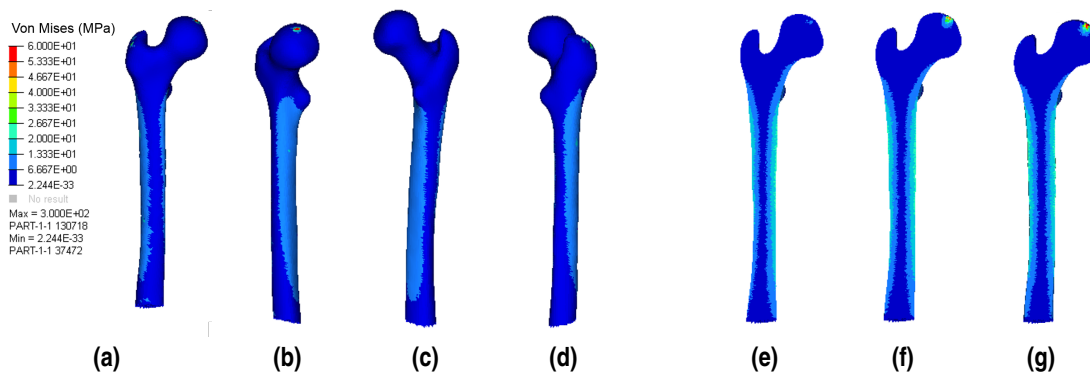
**Tabla 6.5** Evolución del volumen del fémur que se encuentra en formación debido a qué fase o en reabsorción para la simulación con 4 fases.

Días	1	100	300	600	900	1250
Reabsorción	11,85	22,6	48,86	72,56	76,51	76,1
Fase 1	36,56	30,91	19,93	10,85	9,3	9,3
Fase 2	47,2	42,6	29,47	16,04	13,58	13,8
Fase 3	1,04	0,95	0,29	0,05	0,04	0,09
Fase 4	3,35	2,95	1,45	0,5	0,57	0,7

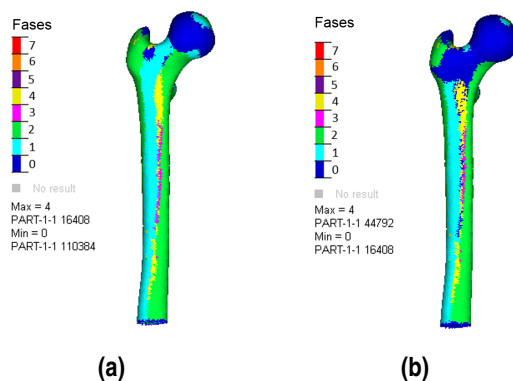
con los elementos en formación debido a las fases, excepto en la fase 4 que ocurre al pasar del día 600 al 900. En general y de manera acusada, la tercera y cuarta fase afectan mucho menos que la primera y segunda. Con respecto a la comparación de la evolución de los elementos afectados por cada fase se puede decir que la fase 3 al principio activa elementos de todas las fases y en reabsorción, siendo la fase a la que más elementos roba la primera. A medida que pasan los días, se observa como los elementos que reabsorben son menos que en el caso de dos fases y tres fases, pero con un valor similar. Sin embargo, al llegar a 900 días los elementos en reabsorción superan a los de la simulación de 3 fases, comenzando a oscilar hasta que a los 1250 días el resultado es bastante similar al de la simulación de dos fases, siendo algo mayor. La introducción de la cuarta fase hace que la convergencia se alcance más rápido, siendo el parámetro de convergencia igual a 0.0292 %, es decir, un 22,75 % menor que en el caso de 1 sola fase. La masa final en este caso es de 252,12 gramos, un 30,14 % más que el caso de una fase, mayor también que el caso de tres fases (7,2 %). En resumen, esta fase afecta poco pero más que la tercera suponiéndose por tanto una mejora en la similitud con las características del fémur con la realidad.

#### 6.4.5 Remodelación ósea con cinco fases

A continuación se muestran los resultados del análisis en el que se mantiene la primera, segunda, tercera y cuarta fase como en el apartado anterior y se añade una quinta correspondiente al 5 % del ciclo de marcha. A diferencia de los casos anteriores, se muestran únicamente la tensión de Von Mises registrada para densidad uniforme de las cargas añadidas, así como la fase guía tanto para un día de remodelación como después de 300 días, ya que el resto de resultados no son necesarios para la discusión de la contribución de esta fase a la simulación.

**Figura 6.36** Distribución de tensión de Von Mises para densidad uniforme al aplicar las cargas correspondientes a cinco fases (45 %, 35 %, 25 %, 15 % y 5 % del ciclo). (a)-(d) resultados externos, (e)-(g) resultados correspondientes a los planos de corte.

La figura 6.37 muestra la tensión de Von Mises correspondiente con la quinta fase añadida para densidad uniforme de  $0,7 \text{ g/cm}^3$  en medio fémur. Se observa como en comparación con la tensión que se registraba en los casos anteriores, el máximo es mucho menor, con un valor igual a 126,8 MPa. Esto significa un valor máximo un 60,4 % menor que el valor correspondiente a dos fases (fase con máxima tensión hasta ahora). En este caso, el mapa de tensiones recuerda al observado en la fase cuatro pero atenuado.



**Figura 6.37** Fase que produce la remodelación tras un día o 300 días de remodelación al aplicar las cargas correspondientes a cinco fases (45 %, 35 %, 25 %, 15 % y 5 % del ciclo).

De manera especial, en la figura 6.37b se muestra una vista del medio fémur tras un día de remodelación y tras 300 días de remodelación, con el mapa de colores correspondiente a la fase que hace que el elemento de la malla se encuentre en formación o si el elemento se encuentra en reabsorción. De este modo se ve claramente, como el máximo en ambos es 4 y no 5, llegando a la conclusión que la fase 5 no varía de ninguna manera los resultados de la simulación de remodelación ósea del fémur. De la misma manera se concluye que existe fases del ciclo de marcha cuya inclusión en la simulación no varía los resultados de la simulación.

Para mostrar de manera clara como la inclusión de esta fase no afecta a los resultados, la tabla 6.6 muestra la evolución del porcentaje de volumen de elementos que se encuentran en formación debido a qué fase o en reabsorción a lo largo de los días de remodelación. Observándose de forma clara que el resultado es exactamente el mismo que en el caso de añadir 4 fases.

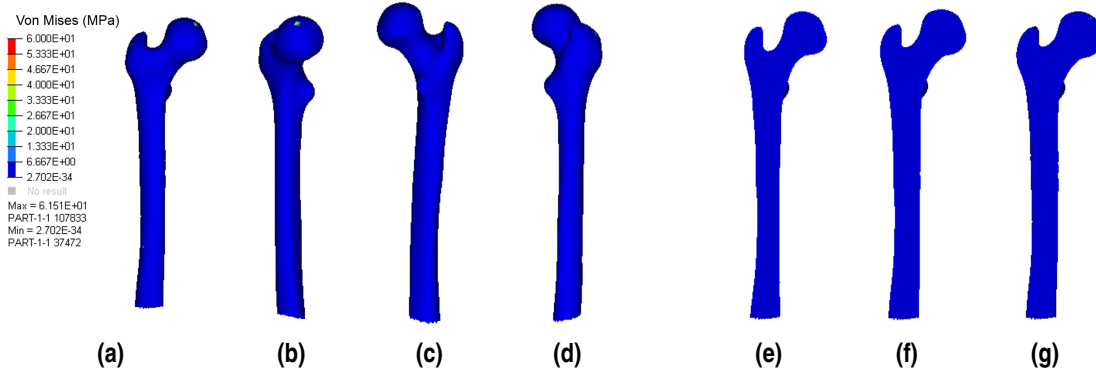
**Tabla 6.6** Evolución del volumen del fémur que se encuentra en formación debido a qué fase o en reabsorción para la simulación con 5 fases.

Días	1	100	300	600	900	1250
Reabsorción	11,85	22,6	48,86	72,56	76,51	76,1
Fase 1	36,56	30,91	19,93	10,85	9,3	9,3
Fase 2	47,2	42,6	29,47	16,04	13,58	13,8
Fase 3	1,04	0,95	0,29	0,05	0,04	0,09
Fase 4	3,35	2,95	1,45	0,5	0,57	0,7
Fase 5	0	0	0	0	0	0

#### 6.4.6 Remodelación ósea con seis fases

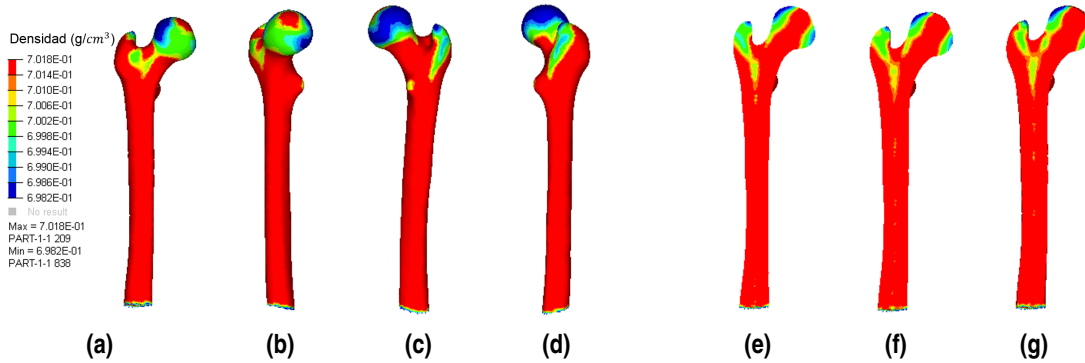
A continuación se muestran los resultados del análisis en el que se mantiene de la primera a la quinta fase como en el apartado anterior y se añade una sexta correspondiente al 55 % del ciclo de marcha. Como en los casos anteriores (a excepción del de 5 fases), se muestran la tensión de Von Mises registrada para densidad uniforme de las cargas añadidas, así como densidad y fase guía tanto para un día de remodelación como después de 1250 días.

La figura 6.38 muestra la tensión de Von Mises correspondiente con la sexta fase añadida para densidad uniforme de  $0,7 \text{ g/cm}^3$  en medio fémur. Se observa como en comparación con la tensión que se registraba en los casos anteriores, el máximo muchísimo menor, con un valor igual a 61,5 MPa. Esto significa un valor máximo un 80,8 % menor que el valor correspondiente a dos fases (fase con máxima tensión hasta ahora). En este caso, el mapa de tensiones debido al máximo que se marcó muestra que el fémur se encuentra por completo descargado, es decir, todo el fémur posee una tensión entre 0 y 6,7 MPa, que al comparar con el



**Figura 6.38** Distribución de tensión de Von Mises tras un día de remodelación al aplicar las cargas correspondientes a seis fases (45 %, 35 %, 25 %, 15 %, 5 % y 55 % del ciclo). (a)-(d) resultados externos, (e)-(g) resultados correspondientes a los planos de corte.

resto de casos es muy inferior, a excepción de la zona donde se aplica la reacción de la cadera.

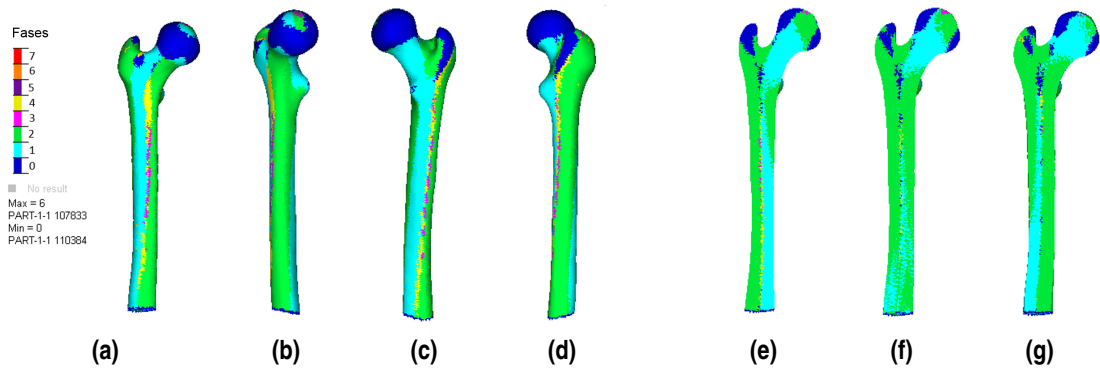


**Figura 6.39** Distribución de densidad tras un día de remodelación al aplicar las cargas correspondientes a seis fases (45 %, 35 %, 25 %, 15 %, 5 % y 55 % del ciclo). (a)-(d) resultados de la densidad externa, (e)-(g) resultados correspondientes a los planos de corte.

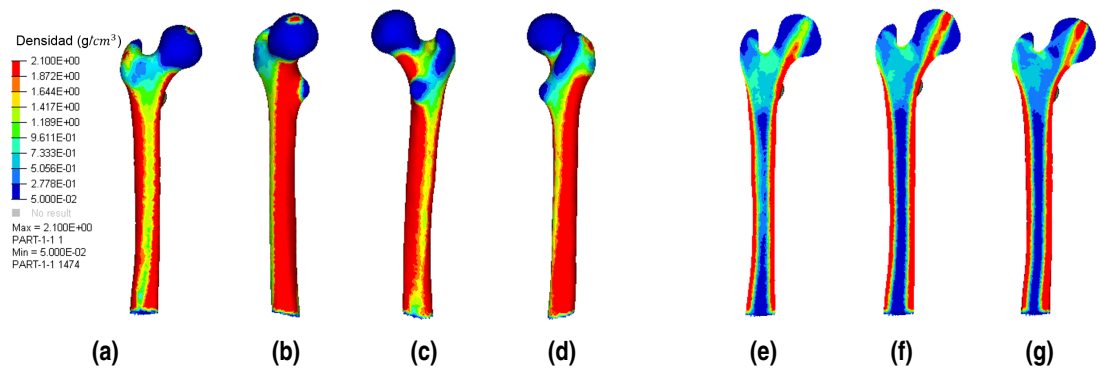
La figura 6.39 muestra la distribución de densidad tras un día de remodelación al aplicar cargas correspondientes a las seis fases del ciclo de marcha especificadas con anterioridad. En este caso el resultado mostrado es similar que el caso de 4 fases, sin embargo alguna diferencia existe aunque puede que se imperceptible en las imágenes mostradas debido a los resultados que se muestran a continuación. Es decir, este caso no es como el quinto en el que la introducción de la fase no afecta en nada a los resultados, aunque sí es cierto que la influencia tras un día de simulación es imperceptible aunque existe.

La figura 6.40 muestra la fase que ha sido la causante del estado de formación de cada elemento del fémur o si el elemento se encuentra en reabsorción tras un día de remodelación ósea. Pese a que no se observa la región donde los elementos activados son debidos a la sexta fase, al observar el máximo en la imágene sí se demuestra que existen cierto volumen del fémur cuya formación es debida por esta fase, sin embargo a lo pequeña que es la influencia se puede afirmar que su no inclusión en la simulación afectaría poco al resultado final. Esta afirmación se discutirá nuevamente al presentar los resultados numéricos.

La figura 6.41 muestra la distribución de densidad para la simulación en la que se aplican las cargas correspondientes a las seis fases del ciclo de carga especificadas anteriormente tras 1250 días de remodelación ósea. Las variaciones son casi imperceptibles, habiéndose encontrado en la figura 6.41c una zona localizada entre el trocante menor y trocante mayor donde en el centro pasa de una densidad de valores entre 0,28 y 0,5  $g/cm^3$  a valores entre 0,5 y 0,96  $g/cm^3$ . Del mismo modo, en las imágenes de los cortes del fémur, se aprecian diferencias muy leves en en la distribución de la densidad en la parte central del medio fémur en la imagen

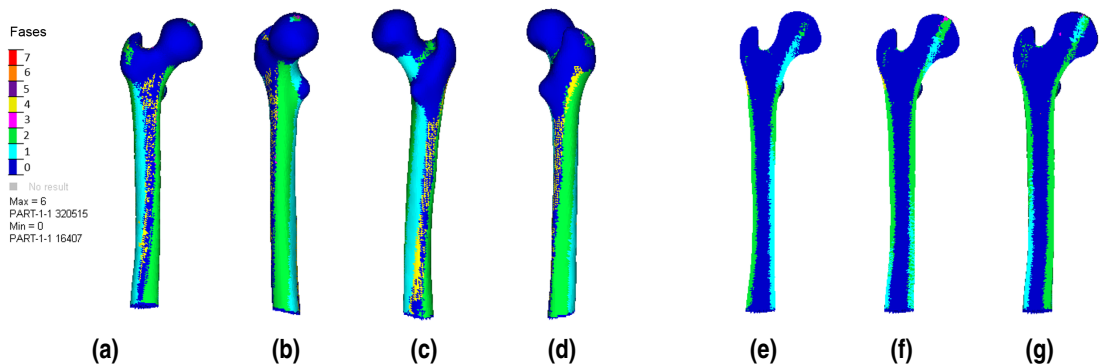


**Figura 6.40** Fase que produce la remodelación tras un día de remodelación al aplicar las cargas correspondientes a seis fases (45 %, 35 %, 25 %, 15 %, 5 % y 55 % del ciclo). (a)-(d) resultados externos, (e)-(g) resultados correspondientes a los planos de corte.



**Figura 6.41** Distribución de densidad tras 1250 de remodelación al aplicar las cargas correspondientes a seis fases (45 %, 35 %, 25 %, 15 %, 5 % y 55 % del ciclo). (a)-(d) resultados externos, (e)-(g) resultados correspondientes a los planos de corte.

6.41e y en la parte proximal del fémur en la imagen 6.41g. Sin embargo, todas estas variaciones son en zonas muy reducidas y de manera muy tenue, a diferencia de los cambios que se apreciaban al introducir otras fases.



**Figura 6.42** Fase que produce la remodelación tras 1250 de remodelación al aplicar las cargas correspondientes a seis fases (45 %, 35 %, 25 %, 15 %, 5 % y 55 % del ciclo). (a)-(d) resultados externos, (e)-(g) resultados correspondientes a los planos de corte.

La figura 6.42 muestra la fase que produce la formación de material en cada elemento del fémur o si el elemento se encuentra en reabsorción tras 1250 días de remodelación ósea en la simulación en la que se incluyen las seis fases especificadas con anterioridad. En este caso vuelve a no observarse aquellos elementos activados por la sexta fase pese a existir ya que el máximo en la imagen así lo marca. La única diferencia observable es en la imagen 6.42f, donde en la parte distal medial existen elementos que en los resultados de cuatro fases se encuentran activados por la fase 1 o la dos y en los resultados del análisis con 6 fases dichos elementos varían.

la tabla 6.7 muestra la evolución del porcentaje de volumen de elementos que se encuentran en formación debido a qué fase o en reabsorción a lo largo de los días de remodelación.

**Tabla 6.7** Evolución del volumen del fémur que se encuentra en formación debido a qué fase o en reabsorción para la simulación con 6 fases.

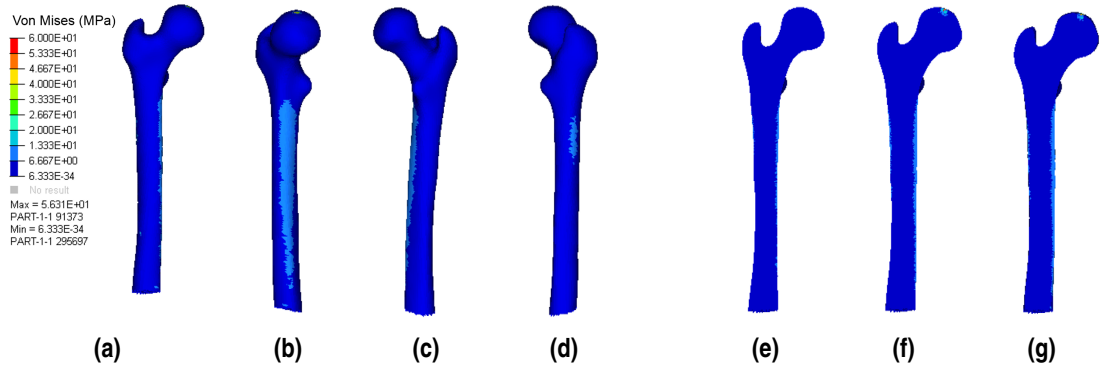
Días	1	100	300	600	900	1250
Reabsorción	11,85	22,58	48,82	72,53	76,48	76,08
Fase 1	36,56	30,9	19,97	10,9	9,33	9,35
Fase 2	47,2	42,62	29,43	16	13,56	13,75
Fase 3	1,04	0,94	0,29	0,05	0,046	0,1
Fase 4	3,35	2,97	1,49	0,52	0,58	0,72
Fase 5	0	0	0	0	0	0
Fase 6	0,00024	0,00024	0,00024	0,00024	0	0,00068

Al analizar los datos de la tabla se observa como tras el primer día de remodelación el volumen de elementos afectados es tan pequeño que el resto fases así como el volumen en reabsorción al redondear se mantienen en las mismas cifras. A medida que avanzan los días, se observa como pese a que el volumen de elementos afectados por la sexta fase sigue siendo el mismo, el volumen de elementos a los que afecta el resto de fases así como el volumen en reabsorción ha variado, disminuyendo todos y aumentando el correspondiente a la segunda y cuarta fase a los 100 días. A medida que pasan los días el volumen afectado por la sexta fase se mantiene, hasta llegar al día 900 donde se iguala a cero para aumentar nueva mente a un valor superior al que se había registrado hasta el momento en el día 1250. En general, todos los volúmenes afectados han variado como mucho en un 0,05 % del volumen. La introducción de la sexta fase hace que la convergencia se alcance más lentamente, siendo el parámetro de convergencia igual a 0.0294 %, es decir, un 22,22 % menor que en el caso de 1 sola fase, mayor que el caso de 4 fases. Por lo tanto, no siempre la introducción de una nueva fase contribuye de manera positiva a alcanzar la convergencia. La masa final en este caso es de 252,05 gramos, un 30,1 % más que el caso de una fase, menor que el caso de cuatro fases (0,03 % menor). En resumen, esta fase es la que menos afecta hasta ahora habiendo sido casi imperceptibles las diferencias de los resultados con los registrados en la simulación con cuatro fases. Es debatible la importancia de la introducción de la fase 6 en un análisis de remodelación ósea, debido a la poca variación en los resultados obtenidos.

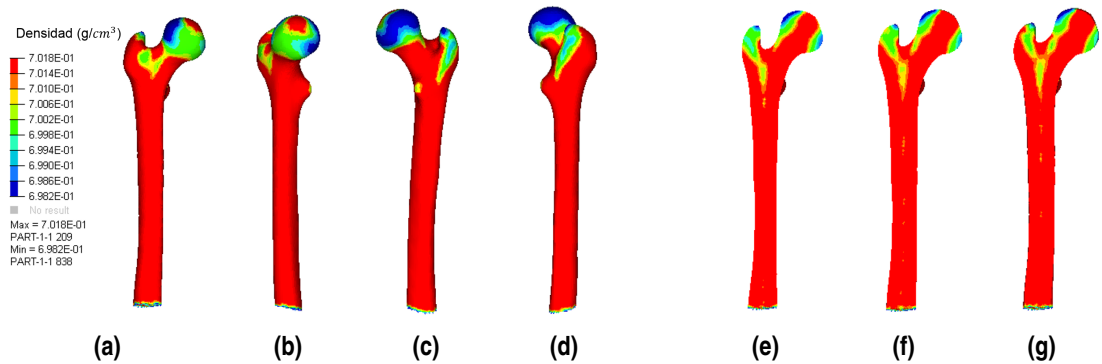
#### 6.4.7 Remodelación ósea con siete fases

A continuación se muestran los resultados del análisis en el que se mantiene de la primera a la quinta fase como en el apartado anterior y se añade una sexta correspondiente al 80 % del ciclo de marcha, la única de la fase de balanceo. Como en los casos anteriores (a excepción del de 5 fases), se muestran la tensión de Von Mises registrada para densidad uniforme de las cargas añadidas, así como densidad y fase guía tanto para un día de remodelación como después de 1250 días.

La figura 6.43 muestra la tensión de Von Mises correspondiente con la séptima fase añadida para densidad uniforme de  $0,7 \text{ g/cm}^3$  en medio fémur. Se observa como en comparación con la tensión que se registraba en los casos anteriores, el máximo es el menor registrado hasta ahora, lo que tiene sentido si se piensa que es un momento del ciclo de marcha situado en la fase de balanceo, con un valor igual a 56,3 MPa. Esto significa un valor máximo un 82,4 % menor que el valor correspondiente a dos fases (fase con máxima tensión). En este caso, el mapa de tensiones se es similar al anterior en el que casi todo el fémur se encontraba en una franja de tensiones entre 0 y 6,7 MPa, sin embargo en este caso existen zonas sitadas en la parte medial del fémur sobre todo, donde la tensión aumenta para situarse en un intervalo entre 6,7 y 13 MPa.



**Figura 6.43** Distribución de tensión de Von Mises tras un día de remodelación al aplicar las cargas correspondientes a siete fases (45 %, 35 %, 25 %, 15 %, 5 %, 55 % y 80 % del ciclo). (a)-(d) resultados externos, (e)-(g) resultados correspondientes a los planos de corte.



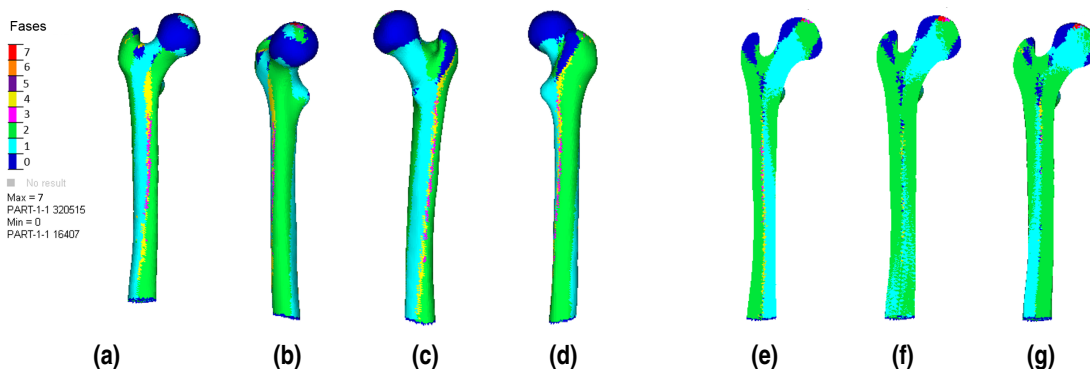
**Figura 6.44** Distribución de densidad tras un día de remodelación al aplicar las cargas correspondientes a siete fases (45 %, 35 %, 25 %, 15 %, 5 %, 55 % y 80 % del ciclo). (a)-(d) resultados de la densidad externa, (e)-(g) resultados correspondientes a los planos de corte.

La figura 6.44 muestra la distribución de densidad tras un día de remodelación al aplicar cargas correspondientes a las siete fases del ciclo de marcha especificadas con anterioridad. En este caso el resultado mostrado es similar que el caso de 4 fases, sin embargo alguna diferencia existe aunque puede que se imperceptible en las imágenes mostradas debido a los resultados que se muestran a continuación. Es decir, este caso es parecido al sexto.

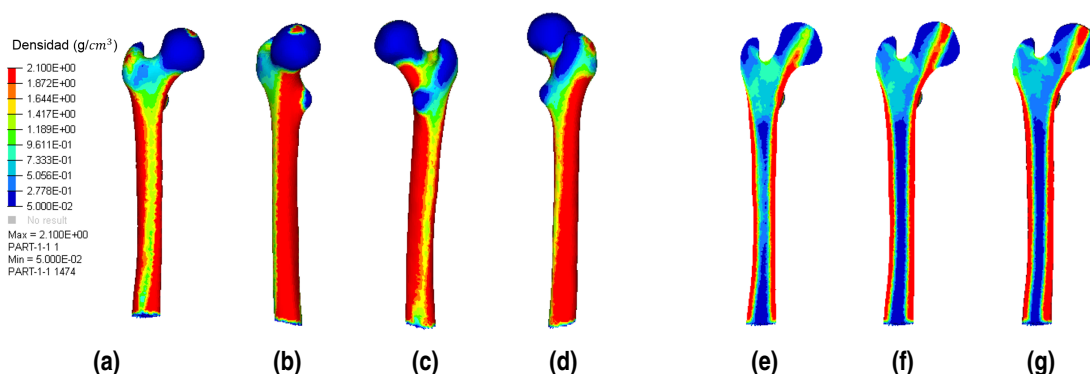
La figura 6.45 muestra la fase que ha sido la causante del estado de formación de cada elemento del fémur o si el elemento se encuentra en reabsorción tras un día de remodelación ósea. En este caso sí se aprecia la zona afectada por la séptima fase en este resultado pese a no observarlo en la distribución de densidad. En las imágenes del corte del fémur, se observa de forma clara como el punto de aplicación de la reacción articular hace que una región pequeña de la cabeza del fémur esté en formación debido a la séptima fase. Esto no se aprecia en la densidad del primer día ya que este volumen está saturado por la alta tensión registrada.

La figura 6.46 muestra la distribución de densidad para la simulación en la que se aplican las cargas correspondientes a las siete fases del ciclo de carga especificadas anteriormente tras 1250 días de remodelación ósea. Las variaciones son casi imperceptibles, habiéndose encontrado en la figura 6.46c que la zona localizada entre el trocante menor y trocante mayor donde en el centro pasaba de una densidad de valores entre 0,28 y 0,5  $g/cm^3$  a valores entre 0,5 y 0,96  $g/cm^3$  en la simulación de seis fases, a aumentado su tamaño. El resto de distribución de densidad parece similar.

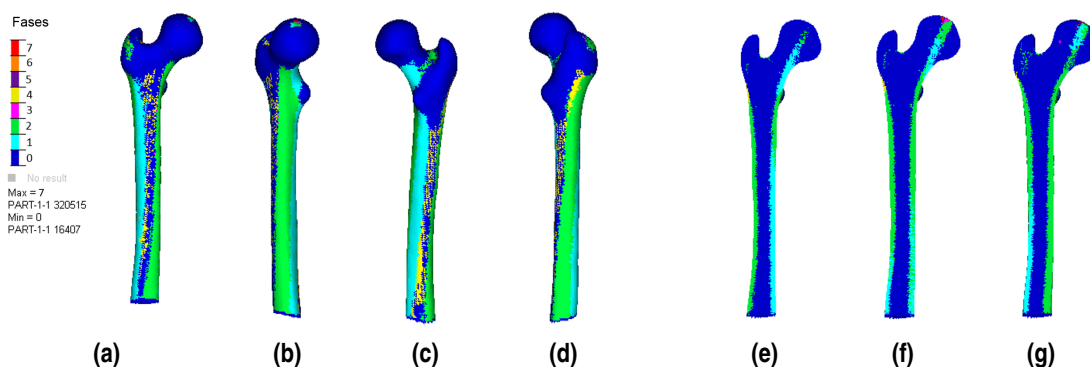
La figura 6.47 muestra la fase que produce la formación de material en cada elemento del fémur o si el elemento se encuentra en reabsorción tras 1250 días de remodelación ósea en la simulación en la que se incluyen las siete fases especificadas con anterioridad. En este caso se observa que es la zona en la cabeza



**Figura 6.45** Fase que produce la remodelación tras un día de remodelación al aplicar las cargas correspondientes a siete fases (45 %, 35 %, 25 %, 15 %, 5 %, 55 % y 80 % del ciclo). (a)-(d) resultados externos, (e)-(g) resultados correspondientes a los planos de corte.



**Figura 6.46** Distribución de densidad tras 1250 de remodelación al aplicar las cargas correspondientes a siete fases (45 %, 35 %, 25 %, 15 %, 5 %, 55 % y 80 % del ciclo). (a)-(d) resultados externos, (e)-(g) resultados correspondientes a los planos de corte.



**Figura 6.47** Fase que produce la remodelación tras 1250 de remodelación al aplicar las cargas correspondientes a siete fases (45 %, 35 %, 25 %, 15 %, 5 %, 55 % y 80 % del ciclo). (a)-(d) resultados externos, (e)-(g) resultados correspondientes a los planos de corte.

del fémur la que se encuentra en formación por la séptima fase, debido a como se ha introducido la reacción articular. Observando estos resultados sería interesante estudiar si otra forma de introducir dicha fuerza, como por ejemplo, distribuir la fuerza por varios elementos de la cabez del fémur, ya que en la realidad sería más similar a una carga distribuida que a una carga concentrada, eliminaría la influencia de esta fase en la distribución de densidad o elementos afectados por la misma. Además, la distribución de densidad no

muestra una diferencia apreciable con los resultados correspondientes a la simulación de seis fases, porque esta zona se encuentra saturada en formación.

La tabla 6.7 muestra la evolución del porcentaje de volumen de elementos que se encuentran en formación debido a qué fase o en reabsorción a lo largo de los días de remodelación.

**Tabla 6.8** Evolución del volumen del fémur que se encuentra en formación debido a qué fase o en reabsorción para la simulación con 7 fases.

Días	1	100	300	600	900	1250
Reabsorción	11,83	22,59	48,868	72,63	76,6	76,18
Fase 1	36,53	30,945	19,96	10,86	9,298	9,3
Fase 2	47,18	42,56	29,37	15,92	13,455	13,68
Fase 3	1,013	0,94	0,272	0,0447	0,039	0,086
Fase 4	3,35	2,97	1,478	0,52	0,579	0,71625
Fase 5	0	0	0	0	0	0
Fase 6	0,000237	0,000237	0,000237	0,000237	0,000237	0,00069
Fase 7	0,092	0	0,052	0,03	0,0258	0,0299

Al analizar los datos de la tabla se observa como tras el primer día de remodelación el volumen de elementos afectados es mayor que el afectado por la fase seis. Tras 100 días, dicho volumen disminuye a 0% aumentando de nuevo a los 300 días, con un valor muy superior al volumen al que afecta la fase seis. Al final, se observa como dicho volumen continua bajando situandose a los 1250 días en un valor menor que el volumen afectado por la tercera fase pero mayor que la sexta. En general, el resto de volúmenes apenas varían si se comparan con los resultados de la fase 4 o 6. Aunque el que más varía sería el correspondiente a la fase tres seguido de la cuatro. La introducción de la séptima fase hace que la convergencia se mantenga como en la fase seis, siendo el parámetro de convergencia igual a 0.0294%, es decir, un 22,22% menor que en el caso de 1 sola fase, mayor que el caso de 4 fases. La masa final en este caso es de 251,97 gramos, un 30,06% más que el caso de una fase, menor que el caso de seis fases (0,03% menor). En resumen, esta fase afecta más que la sexta pero su influencia podría desaparecer si la manera en la que se introducen la fuerza de reacción articular en el análisis varía. De igual forma que para la fase seis es debatible la importancia de la introducción de esta fase en un análisis de remodelación ósea, debido a la poca variación en los resultados obtenidos.

Por último resulta interesante comparar la distribución de densidad al emplear como carga únicamente el momento de máxima reacción articular (43%) mostrada en la figura 6.14 con el la distribución de densidad resultante tras emplear en la simulación las 7 fases propuestas en este estudio, mostrada en la figura 6.46. Se aprecia a simple vista como la densidad externa del fémur mejora en la última simulación, ya que en la primera existen zonas con densidad mínima, hecho no realista ya que se sabe que el exterior del fémur está formado por una capa de hueso cortical cuya densidad debería ser alta. Además, en el interior del trocante mayor así como en el triangulo superior entre el tracante y la cabeza del fémur, también a variado la distribución de la masa. Se puede decir pues, que el resultado segundo a simple vista recuerda más a la distribución real de densidad, pero que se ha de comprobar con estudios futuros que comparen el nivel de blancos de la imagen real del fémur con el resultado aquí obtenido.



## 7 Conclusiones y Líneas Futuras

---

*Si he hecho descubrimientos invaluables ha  
sido más por paciencia que por cualquier  
otro talento.*  
ISAAC NEWTON

El objetivo principal de este trabajo era demostrar que el modo en el que se apliquen las cargas sufridas por el fémur en los modelos de elementos finitos, afecta a la distribución de densidad final obtenida por el modelo de remodelación ósea implementado. En concreto, se pretendía mostrar como la discretización del ciclo de marcha afecta al resultado. Para llevar a cabo tal estudio fueron necesarios unos pasos previos desarrollados en distintos capítulos de este trabajo fin de máster.

Gracias a todo el estudio realizado, no solo se ha alcanzado el objetivo principal sino que se han obtenido conclusiones secundarias y además se han descubierto otros trabajos que se pueden realizar en el futuro con posible impacto en el campo que aquí se ha investigado.

### 7.1 Conclusiones

El trabajo fin de máster aquí presentado permite enunciar las siguientes conclusiones, habiéndose agrupado las mismas por temáticas, para facilitar su comprensión.

El conocimiento actual sobre la biología ósea es amplio y pese a ello existen parcelas en las que aún se puede profundizar el estudio. En la revisión aquí presentada se muestran diversos aspectos como las diferentes clasificaciones tanto de huesos como de su arquitectura, las células óseas que forman parte del mismo, incluyendo los osteomacs o de los procesos dinámicos que sobre este material vivo. Cabe destacar el análisis realizado sobre las propiedades mecánicas de este material donde se ha explicado diferentes detalles que influyen su comportamiento, mostrándose finalmente que se pueden obtener las propiedades mecánicas locales del hueso a partir de la densidad del mismo y del grado de anisotropía a través del tensor de fabric.

En lo que respecta al análisis del movimiento, en concreto el ciclo de marcha normal, existen multitud de grupos de investigación trabajando en ello. Sin embargo, al ser los individuos diferentes, en la gran mayoría de los casos se observa como el ciclo de marcha varía, y pese a que pueda ser escalado de un individuo a otro, para mejorar la precisión de los análisis que se quieran realizar, si se tienen los medios suficientes es mejor obtener los datos del paciente concreto.

El estudio de los distintos modelos numéricos fenomenológicos que han sido estudiados muestra el límite de la efectividad del modelo de daño. Esta teoría considera igual para las microgrietas y las cavidades tensión y compresión, lo que no es real. Por lo tanto, su aplicabilidad queda reducida a aquellos casos donde la compresión sea pequeña.

Las herramientas informáticas de resolución de problemas numéricos permiten que se realicen simulaciones de procesos tan complejos como el de remodelación ósea. El método de los elementos finitos, aquí

empleado, es uno de los procedimientos que se pueden utilizar, siendo bastante prometedores los comentados en el capítulo 4, el RPIM y el NNRPIM.

La investigación llevada a cabo para mejorar la subrutina de remodelación ósea que utilizaba el grupo de investigación hasta ahora ha obtenido las siguientes conclusiones:

- En primer lugar, la duda acerca de cuando se sobrescribían los resultados ha quedado resuelta, al comprobarse que las variables de estado, así como el valor de las tensiones y deformaciones con guardados una vez se satisfacen los criterios de convergencia.
- Se confirma que la subrutina UMAT sigue el algoritmo común a muchas otras, en el que en la primera iteración de cada incremento es llamada dos veces, siendo la primera de ellas computada con incremento de deformación igual a cero, para de ese modo usar la información de tensiones y deformaciones del paso de carga anterior para calcular la matriz de rigidez.
- De los dos enfoques propuestos para conseguir el algoritmo óptimo que permitiera incluir la modificación propuesta por Ojeda en su tesis, el segundo de ellos es el más adecuado por ser más eficiente. Queda demostrado que dicho algoritmo hace posible el estudio de la discretización del ciclo de marcha, siendo capaz de recoger qué fase es la que dirige la remodelación en cada elemento del modelo analizado.

Los parámetros utilizados hasta ahora en la curva del ratio de remodelación ósea no son adecuados para la obtención de una distribución de densidad adecuada en el modelo de fémur, y así se ha mostrado. Por tanto, han sido modificados, mejorando éstos los resultados obtenidos previamente para las cargas menos precisas, así como para las cargas precisas. Sin embargo, debido a que este no era el principal objetivo del trabajo, el estudio realizado no es suficientemente riguroso siendo necesario un estudio más profundo para mejorar su exactitud, aunque los seleccionados en este trabajo generan resultados adecuados para demostrar lo que aquí se deseaba.

La utilización de unas cargas más precisas que las que se habían utilizado hasta ahora hace que por un lado el mapa de tensiones en el eje del fémur sea simétrico a lo largo del mismo, mientras que las antiguas generaban una espiral alrededor del mismo. Además, la distribución de densidad que se obtiene a la convergencia del análisis, pese a no ser equivalente a la que se esperaría del fémur, por falta de otras fases (como se demostró más adelante), en el caso de las cargas precisas, el canal medular se comienza a apreciar, mientras que en las cargas menos precisas ese detalle característico del fémur no se muestra. Por todo lo anterior, se ha demostrado que la utilización de unas cargas más precisas es necesaria.

El análisis de la discretización del ciclo de marcha de manera uniforme arroja un número considerable de importantes conclusiones que resulta interesante listar a continuación:

- En las simulaciones de remodelación ósea del fémur, que parten de densidad uniforme, la introducción de más de una fase del ciclo de marcha hace que la redistribución de la masa sea diferente a lo largo de la simulación, obteniéndose resultados de densidad más realistas.
- Existen fases cuya influencia en la remodelación ósea es inexistente y pese a ser consideradas no existe ningún elemento del fémur que se vea influenciado por las mismas, como es el caso de la quinta fase aquí tenida en cuenta.
- Existen fases cuya influencia es pequeña en relación con otras, como el caso de la cuarta fase aquí tenida en cuenta, que al compararla con la primera o segunda el volumen de fémur al que afecta es mucho menor, y que sin embargo su influencia se aprecia en los resultados. Sin embargo, otras como es el caso de la sexta, el volumen de elementos al que afecta es tan reducido, que podría ser ignorada conllevando resultados similares.
- La fase propuesta para la representación del balanceo en el estudio muestra como dicha carga influye en aquellos elementos cercanos al punto de aplicación de la reacción articular. Debido a esto se cree que dicho resultado depende de la representación de dicha condición de contorno, pudiendo no ser necesario incluir el análisis de la fase de balanceo en el estudio de remodelación ósea.

La comparación de los resultados de las fuerzas precisas para la fase del 43 % del ciclo y el resultado de 7 fases, muestra una mejor aproximación de la densidad del fémur en el segundo caso que en el primero.

Esto es observable a simple vista en la zona de mínima densidad observada en el exterior del fémur en el caso de la primera simulación. Dicha zona, ha incrementado su densidad al introducir fases, aumentando su similitud con la distribución de material real. De este modo, queda demostrado que la discretización del ciclo de marcha es necesaria. Diferentes fases del ciclo afectan a zonas distintas del hueso, siendo imprescindible la utilización de más de una fase si se desean obtener resultados más realistas de la remodelación del hueso en cuestión.

## 7.2 Líneas futuras

La necesidad de seguir profundizando en esta línea de investigación, tanto de manera teórica como la validación práctica de los modelos es evidente.

En primer lugar, del estudio sobre la biología ósea se desprende que es importante profundizar en el conocimiento sobre algunos temas tratados en el estado del arte como el funcionamiento y papel de los osteocitos y OsteoMacs. Del mismo modo, los modelos de viscoelasticidad del hueso, o los correspondientes a otras propiedades del mismo pueden ser comparados y seleccionados para poder seleccionar el más adecuado para su introducción en los modelos numéricos que tratan de imitar el comportamiento óseo y que de ese modo se mejore la precisión de los mismos.

En lo que respecta al modelo de remodelación ósea utilizado para las simulaciones de este trabajo fin de máster, se proponen trabajos que mejoren su precisión:

- Mejora del modelo constitutivo del material ósea presente en el modelo de remodelación ósea utilizado, desarrollado por Doblaré y García, añadiendo características como la viscoelasticidad u otras leyes para modelar la rigidez del material.
- Estudio de las mejoras propuestas realizadas por Mengoni, teniendo en cuenta la errata descubierta por Martínez Reina durante la realización de su tesis. De este modo, se podrían actualizar las ecuaciones propuestas por esta autora e incorporarlas al modelo utilizado en este trabajo fin de grado.
- Comparación de la rutina de remodelación con las distintas mejoras añadidas y combinaciones entre ellas para el caso de utilizar el método numérico de RPIM, NNRPIM o FEM.
- Comparar los resultados de la rutina de remodelación propuesta en el trabajo para distintos modelos fenomenológicos constitutivos que relacionen las constantes elásticas del material con la densidad.
- Estudio preciso de los parámetros de la curva de saturación para el ratio de remodelación ósea.
- Comprobar la necesidad de introducir la reabsorción de hueso como consecuencia de la sobrecarga que se aplica en este (último punto de los modelos homeostáticos de tensión o deformación).
- Introducción en el modelo óseo el fenómeno de acomodación del estímulo de equilibrio.

Como se mencionó al final del capítulo de resultados, es necesario la validación final de la investigación aquí realizada con la comparación del nivel de blancos de una imagen del fémur real con la densidad obtenida en la simulación de siete fases realizada.

Respecto al código de la subrutina de remodelación ósea, es conveniente profundizar en su estudio para asegurar su buen funcionamiento para el caso de no linealidad debido a grandes deformaciones.

Resulta interesante mejorar la condición de contorno correspondiente a la reacción articular en el fémur. En lugar de representarla como una fuerza puntual, se propone realizar una investigación acerca del mejor modo de aplicarla como carga distribuida sobre la cabeza del fémur a lo largo de la evolución del ciclo de marcha. Gracias a este trabajo se podría estudiar más a fondo la necesidad de incluir o no la fase de balanceo en los estudios de remodelación ósea.

Además, para mejorar la discretización del ciclo de marcha, es necesario comprobar otros métodos de división del ciclo y selección de fases, de modo que se aumente la precisión de los resultados y se disminuya el tiempo necesario para realizarlos. Aquí se propone la realización de una simulación previa donde se lleve a cabo un primer barrido para descartar todos aquellos momentos del ciclo cuya influencia es del 0% del volumen, como ocurría con la quinta fase elegida en este trabajo. Posteriormente, de las fases restantes, se ha

de crear un método para seleccionar aquellas cuya influencia sea suficiente como para mejorar la precisión de los resultados, como no ocurría con la sexta fase introducida en el análisis.

Por último, una vez obtenido el mejor modo de incluir la discretización del ciclo de marcha pudiera ser interesante ver como afecta a los resultados de otras simulaciones, como pudiera ser la remodelación de un hueso que en lugar de partir de densidad uniforme, partiera de la densidad real del paciente pero al que se le añade una prótesis como por ejemplo la de cadera en el caso del fémur.

# Apéndice A

## Descripción de los resultados de los distintos enfoques de UMAT

---

A continuación, se describen dos días de simulación para explicar las diferencias entre ambos enfoques.

### Enfoque A

#### Día 1

*Step 1:* cargas fase 1.

##### Iteración 1

- DSTRAN=0, esto significa que se utiliza durante toda la iteración las deformaciones y tensiones que han cumplido la última comprobación de convergencia. En este momento todo lo que se calcule es con las deformaciones y tensiones de equilibrio. - No se calcula  $g^f$  ni  $g^r$
- No se remodela
- STRAN=0
- DDSDDDE calculado con las propiedades correspondientes a la densidad uniforme.
- STRESS=0

##### Iteración 2

- DSTRAN $\neq$ 0, calculado con las deformaciones correspondientes a las cargas aplicadas en el step 1 y el DDSDDDE calculado en la iteración anterior.
- No se calcula  $g^f$  ni  $g^r$
- No se remodela
- $STRAN_{step1-iteracin2} = 0$
- $DDSDDDE = DDSDDDE|_{uniforme}$
- $STRESS = DDSDDDE * (STRAN_{step1-iteracin2} + DSTRAN_{step1-iteracin2})$

*Step 2:*cargas fase 2.

##### Iteración 1

- DSTRAN=0
- No se calcula  $g^f$  ni  $g^r$
- No se remodela
- $STRAN = STRAN_{finstep1}$
- $DDSDDDE = DDSDDDE|_{uniforme}$
- $STRESS = DDSDDDE * (STRAN_{step2-iteracin1} + DSTRAN_{step2-iteracin1}) = STRESS_{finstep1}$

##### Iteración 2

- DSTRAN $\neq$ 0, calculado con las deformaciones correspondientes a las cargas aplicadas en el step 2 y el DDSDDDE calculado en la iteración anterior.
- Se calcula  $g^r$  y  $g^f$  con las tensiones y deformaciones de equilibrio del STEP anterior porque no se guardan los resultados hasta que no las tensiones y deformaciones cumplen los requisitos de convergencia. Por tanto, son las funciones de remodelación correspondientes a la fase 1, por tanto la variable 13 que recoge en qué fase se registra el máximo, si fuese en

este momento, no guardaría “2” sino “1”.

- No se remodela
- $STRAN_{step2-iteracin2} = STRAN_{step1-iteracin_{equilibrio}}$
- $DDSDDE = DDSDE|_{uniforme}$
- $STRESS = DDSDE * (STRAN_{step2-iteracin2} + DSTRAN_{step2-iteracin2})$

Step 3: cargas fase 3

Iteración 1

⋮

Iteración 2

- $DSTRAN \neq 0$ , correspondiente a la fase 3 y el  $DDSDDE$  calculado en la iteración anterior.
- Se calcula  $g^r$  y  $g^f$  correspondientes a la fase 2.
- No se remodela
- $STRAN_{step3-iteracin2} = STRAN_{step2-iteracin_{equilibrio}}$
- $DDSDDE = DDSDE|_{uniforme}$
- $STRESS = DDSDE * (STRAN_{step3-iteracin2} + DSTRAN_{step3-iteracin2})$

Step 4: cargas fase 4

Iteración 1

⋮

Iteración 2

- $DSTRAN \neq 0$ , correspondiente a la fase 4 y el  $DDSDDE$  calculado en la iteración anterior.
- Se calcula  $g^r$  y  $g^f$  correspondientes a la fase 3.
- No se remodela
- $STRAN_{step4-iteracin2} = STRAN_{step3-iteracin_{equilibrio}}$
- $DDSDDE = DDSDE|_{uniforme}$
- $STRESS = DDSDE * (STRAN_{step4-iteracin2} + DSTRAN_{step4-iteracin2})$

Step 5: cargas correspondientes a cualquier fase, ya que sus resultados en equilibrio no se usarán para remodelar.

Iteración 1

⋮

Iteración 2

- $DSTRAN \neq 0$ , correspondiente al step 5 y el  $DDSDDE$  calculado en la iteración anterior.
- Se calcula  $g^r$  y  $g^f$  correspondientes a la fase 4.
- Se remodela con las funciones  $g_{max}^f$  o en caso de ser 0, con  $g_{max}^r$ .
- $STRAN_{step5-iteracin2} = STRAN_{step4-iteracin_{equilibrio}}$
- $DDSDDE = DDSDE|_{da1}$
- $STRESS = DDSDE * (STRAN_{step5-iteracin2} + DSTRAN_{step5-iteracin2})$

## Día 2

Step 1: cargas de la fase 1.

Iteración 1

- $DSTRAN = 0$
- No se calcula  $g^f$  ni  $g^r$
- No se remodela
- $STRAN = STRAN_{finda1}$
- $DDSDDE = DDSDE|_{da1}$
- $STRESS = DDSDE * (STRAN_{step1-iteracin1} + DSTRAN_{step1-iteracin1}) = STRESS_{finda1}$

Iteración 2

- $DSTRAN \neq 0$ , calculado con las deformaciones correspondientes a las cargas aplicadas en el step 1 y el  $DDSDDE$  calculado en la iteración anterior.
- No se calcula  $g^f$  ni  $g^r$
- No se remodela
- $STRAN_{step1-iteracin2} = STRAN_{finda1}$
- $DDSDDE = DDSDDE|_{da1}$
- $STRESS = DDSDDE * (STRAN_{step1-iteracin2} + DSTRAN_{step1-iteracin2})$

Step 2: cargas de la fase 2

⋮

Step 5: cargas a cualquier fase.

Iteración 1

⋮

Iteración 2

- $DSTRAN \neq 0$ , correspondiente al step 5 y el  $DDSDDE$  calculado en la iteración anterior.
- Se calcula  $g^r$  y  $g^f$  correspondientes a la fase 4.
- Se remodela con las funciones  $g_{max}^f$  o en caso de ser 0, con  $g_m^r$ .
- $STRAN_{step5-iteracin2} = STRAN_{step4-iteracin_{equilibrio}}$
- $DDSDDE = DDSDDE|_{da2}$
- $STRESS = DDSDDE * (STRAN_{step5-iteracin2} + DSTRAN_{step5-iteracin2})$

**Enfoque B**

**Día 1:** Iniciación de las variables durante todos los días para mantener los índices a la hora de establecer en qué día de la simulación nos encontramos.

**Día 2**

Step 1: carga fase 1.

Iteración 1:

- $DSTRAN = 0$  -  $STRAN = STRAN_{finda1}$
- $DDSDDE$  calculado con las propiedades correspondientes a la densidad uniforme.
- $STRESS = STRESS_{finda1}$
- No se calcula  $g^f$  ni  $g^r$
- No se remodela

Iteración 2:

- $DSTRAN \neq 0$  necesario para que  $STRAN$  step anterior cambie para que el  $STRAN$  se corresponda con las cargas de esta fase.
- $STRAN = STRAN_{finda1} + DSTRAN$
- $STRESS = DDSDDE * STRAN$
- Se calcula  $g^f$  y  $g^r$  correspondientes a la fase 1
- No se remodela -  $DDSDDE$  calculado con las propiedades correspondientes a la densidad uniforme.

Step 2: carga fase 2.

Iteración 1

⋮

Iteración 2:

- $DSTRAN \neq 0$  necesario para que  $STRAN$  step anterior cambie para que el  $STRAN$  se corresponda con las cargas de esta fase.
- $STRAN = STRAN_{step1} + DSTRAN$
- $STRESS = DDSDDE * STRAN$

- Se calcula  $g^f$  y  $g^r$  correspondientes a la fase 2
- No se remodela - DDSDE calculado con las propiedades correspondientes a la densidad uniforme.

Step 3: carga fase 3.

⋮

Step 4: carga fase 4.

Iteración 1:

⋮

Iteración 2: -  $DSTRAN \neq 0$  necesario para que STRAN step anterior cambie para que el STRAN se corresponda con las cargas de esta fase.

- $STRAN = STRAN_{step3} + DSTRAN$
- $STRESS = DDSDE * STRAN$
- Se calcula  $g^f$  y  $g^r$  correspondientes a la fase 4
- Se remodela con las funciones  $g_{max}^f$  o en caso de ser 0, con  $g_m^r$ .
- DDSDE calculado con las propiedades correspondientes a la densidad después de un día.

### Día 3

Step 1: cargas fase1.

Iteración 1:

⋮

Iteración 2:

- $DSTRAN \neq 0$  necesario para que STRAN step anterior cambie para que el STRAN se corresponda con las cargas de esta fase.
- $STRAN = STRAN_{step4} + DSTRAN$
- $STRESS = DDSDE * STRAN$
- Se calcula  $g^f$  y  $g^r$  correspondientes a la fase 1
- No se remodela - DDSDE calculado con las propiedades correspondientes a la densidad día 1.

Step 2

⋮

Step 4

Iteración 1:

⋮

Iteración 2:

- $DSTRAN \neq 0$  necesario para que STRAN step anterior cambie para que el STRAN se corresponda con las cargas de esta fase.
- $STRAN = STRAN_{step3} + DSTRAN$
- $STRESS = DDSDE * STRAN$
- Se calcula  $g^f$  y  $g^r$  correspondientes a la fase 4
- Se remodela con las funciones  $g_{max}^f$  o en caso de ser 0, con  $g_m^r$ .
- DDSDE calculado con las propiedades correspondientes a la densidad después de dos días.



# Bibliografía

---

- [1] M. Kojić, N. Filipović, B. Stojanović, and N. Kojić, *Computer Modeling in Bioengineering: Theoretical background, examples and software*. John Wiley & Sons, 2008.
- [2] L. M. Roa, “Ingeniería biomédica: Pasado, presente y futuro,” in *I Jornada Científica en Ingeniería Biomédica Universidad Católica de Murcia*. Grupo de Ingeniería Biomédica. Universidad de Sevilla, may 2015.
- [3] J. Ojeda, “Tema 1: Introducción,” Asignatura de Biomecánica, 2017.
- [4] Kenhub. (2018, mar) Musculoskeletal system. [Online]. Available: <https://www.kenhub.com/en/library/anatomy/the-musculoskeletal-system>
- [5] R. Martin, D. Burr, and N. Sharkey, *Skeletal Tissue Mechanics*, ser. Lecture Notes in Statistics; 138. Springer, 1998. [Online]. Available: <https://books.google.nl/books?id=hAgV2r4I-bYC>
- [6] D. Bartel, D. Davy, and T. M. Keaveny, *Orthopaedic Biomechanics: Mechanics and Design in Musculoskeletal Systems*, ser. Pearson Prentice Hall bioengineering. Pearson/Prentice Hall, 2006. [Online]. Available: <https://books.google.nl/books?id=V1tRAAAAMAAJ>
- [7] MANanatomy. (2018, mar) Function of bones. [Online]. Available: <https://www.mananatomy.com/basic-anatomy/functions-bones>
- [8] OpenStax, *Anatomy & Physiology*, ser. <http://cnx.org/contents/14fb4ad7-39a1-4eee-ab6e-3ef2482e3e22@8.119>. OpenStax CNX, 2018, ch. 6.1 The Functions of the Skeletal System.
- [9] S. A. Lanham-New, *Nutritional Influences on Bone Health*. London: Springer London, 2010, ch. Acid–Base Homeostasis and the Skeleton: An Update on Current Thinking, pp. 167–171. [Online]. Available: [https://doi.org/10.1007/978-1-84882-978-7\\_24](https://doi.org/10.1007/978-1-84882-978-7_24)
- [10] B. Dawson-Hughes, *Nutritional Influences on Bone Health*. London: Springer London, 2010, ch. Acid–Base Balance, Bone, and Muscle, pp. 173–179. [Online]. Available: [https://doi.org/10.1007/978-1-84882-978-7\\_25](https://doi.org/10.1007/978-1-84882-978-7_25)
- [11] R. L. Stenfelt, Stefan; Goode, “Bone-conducted sound: physiological and clinical aspects.” *Otology & neurotology : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology*, vol. 26, no. 6, pp. 1245–1261, nov 2005.
- [12] T. Tchumatchenko and T. Reichenbach, “A cochlear-bone wave can yield a hearing sensation as well as otoacoustic emission,” *Nature Communications*, vol. 5, p. 4160, Jun. 2014. [Online]. Available: <http://dx.doi.org/10.1038/ncomms5160>
- [13] OpenTax, *Anatomy and Physiology*. OpenStax OpenStax Anatomy and Physiology, 2013, ch. Bone tissue and the skeletal system. [Online]. Available: <https://cnx.org/contents/FPtK1zmf@8.119:8x7YILHu@4/Bone-Classification>

- [14] D. A. Jaffar. (2018, mar) Anatomical variations: sutural bones. [Online]. Available: <https://www.webcitation.org/query?url=http://www.geocities.com/akramjfr/sutural.html&date=2009-10-25+12:10:44>
- [15] M. Nordin and V. Frankel, *Basic Biomechanics of the Musculoskeletal System*. Lippincott Williams & Wilkins, 2001, ch. Biomechanics of Bone. [Online]. Available: <https://books.google.nl/books?id=UCxsf7mMBE0C>
- [16] R. Martin, D. Burr, N. Sharkey, and D. Fyhrie, *Skeletal Tissue Mechanics*. Springer, New York, NY, 2015, ch. Skeletal Biology.
- [17] F. Kaplan, W. Hayes, and T. e. a. Keaveny, “Form and function of bone,” *Orthopaedic Basic Science*, pp. 127–184, 1994.
- [18] J. Currey, *Bones: Structure and Mechanics*. Princeton University Press, 2013. [Online]. Available: <https://books.google.nl/books?id=7WgiAQAAQBAJ>
- [19] P. Méndez-Chacón, N. Riccobelli, M. Dionisi, E. Sánchez-Álvarez, F. Bardales-Viguria, C. Méndez-Chacón Rodríguez, J. Cannata-Andía, and J. Fernández-Martín, “Impact of calcium overload on bone and mineral metabolism at 55 hemodialysis centers in lima [influencia de la sobrecarga de calcio sobre el metabolismo óseo y mineral en 55 centros de hemodiálisis de lima],” *Nefrología*, 2018, cited By 0; Article in Press. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85045853297&doi=10.1016%2fj.nefro.2018.03.008&partnerID=40&md5=aa2729a3d148ca1859a8ff204b711fae>
- [20] V. CAGLI, “Calcium and phosphorus. metabolism in normal and pathologic conditions. [calcio e fosforo. metabolismo in condizioni normali e patologiche.],” *Il Policlinico. Sezione pratica*, vol. 71, pp. 348–353, 1964, cited By 0. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-78651163523&partnerID=40&md5=bdb3e9988646886cdbadbf71bdc998ef>
- [21] B. Leder, S. Silverberg, and A. Stewart, “High blood calcium (hypercalcemia) [exceso de calcio en la sangre (hipercalcemia)],” *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, vol. 94, no. 7, p. 1P, 2009, cited By 0. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-67650215136&partnerID=40&md5=14b60ebc4fce4f0826ad23796efe0183>
- [22] F. J. M. Reina, “Aplicacion de modelos de remodelacion osea interna al estudio del comportamiento de implantes dentales,” Ph.D. dissertation, Universidad de Sevilla, 12 2006.
- [23] P. Fratzl, *Collagen: Structure and Mechanics*, 1st ed. Springer US, 2008, ch. Collagen: Structure and Mechanics, an Introduction, topics: Biomedical Engineering.
- [24] M. J. Buehler, “Molecular nanomechanics of nascent bone: fibrillar toughening by mineralization,” *Nanotechnology*, vol. 18, no. 295102, p. 9pp, 2007.
- [25] A. Poundarik, A. Boskey, C. Gundberg, and D. Vashishth, “Biomolecular regulation, composition and nanoarchitecture of bone mineral,” *Scientific Reports*, vol. 8, no. 1, 2018, cited By 0. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85040829732&doi=10.1038%2fs41598-018-19253-w&partnerID=40&md5=3d53798c31895010958a01418f17088a>
- [26] A. Fritsch, C. Hellmich, and L. Dormieux, “Ductile sliding between mineral crystals followed by rupture of collagen crosslinks: Experimentally supported micromechanical explanation of bone strength,” *Journal of Theoretical Biology*, vol. 260, no. 2, pp. 230–252, 2009, cited By 104. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-68949191021&doi=10.1016%2fj.jtbi.2009.05.021&partnerID=40&md5=db2fd69b931f609e6b9e3502d8a0e5c5>
- [27] X. Sun, L. Li, Y. Guo, H. Zhao, S. Zhang, Y. Yu, D. Wu, H. Liu, M. Yu, D. Shi, Z. Liu, M. Zhou, L. Ren, and L. Fu, “Influences of organic component on mechanical property of cortical bone with different water content by nanoindentation,” *AIP Advances*, vol. 8, no. 3, 2018, cited By 0. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85042852908&doi=10.1063%2f1.5017807&partnerID=40&md5=0a0ccb6af30d875e7b5614cedf658ec0>

- [28] D. Confalonieri, A. Schwab, H. Walles, and F. Ehlicke, "Advanced therapy medicinal products: A guide for bone marrow-derived msc application in bone and cartilage tissue engineering," *Tissue Engineering - Part B: Reviews*, vol. 24, no. 2, pp. 155–169, 2018, cited By 0. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85045127048&doi=10.1089%2ften.teb.2017.0305&partnerID=40&md5=d8ea172bad0043504ff02be8c8863be9>
- [29] A. Moya, N. Larochette, M. Bourguignon, H. El-Hafci, E. Potier, H. Petite, and D. Logeart-Avramoglou, "Osteogenic potential of adipogenic predifferentiated human bone marrow-derived multipotent stromal cells for bone tissue-engineering," *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*, vol. 12, no. 3, pp. e1511–e1524, 2018, cited By 1. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85043374541&doi=10.1002%2fterm.2571&partnerID=40&md5=e52ace86afecd8882749825058556ec7>
- [30] "Bone cells," web, accedido 27-02-2018. [Online]. Available: <http://depts.washington.edu/bonebio/ASBMRed/cells.html>
- [31] T. Watanabe, H. Yanagisawa, and J. Sasaki, "Cytoskeletal architecture of rat calvarial osteoclasts: microfilaments, and intermediate filaments, and nuclear matrix as demonstrated by detergent perfusion," *The Anatomical Record*, vol. 243, pp. 165–174, 1995.
- [32] H. K. Vaananen and H. Zhao, *Principles of Bone Biology (Third Edition)*, 3rd ed. Elsevier Science, dec 2008, vol. I, ch. Chapter 10 Osteoclast Function: Biology and Mechanisms.
- [33] T. B. D. B. BURR and K. E. WHITE, *Bone structure and function*, 6th ed. Mosby Ltd, jun 2014, vol. 2, ch. 6.
- [34] J. F. Kerr, A. H. Wyllie, and A. R. Currie, "Apoptosis: A basic biological phenomenon with wide-ranging implications in tissue kinetics."
- [35] R. L. Jilka, T. Bellido, M. Almeida, L. I. Plotkin, C. A. O'Brien, R. S. Weinstein, and S. C. Manolagas, *Principles of Bone Biology (Third Edition)*, 3rd ed. Elsevier Science, dec 2008, vol. I, ch. 13: Apoptosis of Bone Cells.
- [36] R. F. Silva, G. R. da Silva, E. Sasso-Cerri, M. J. S. oes, and P. S. Cerri, "Biology of bone tissue: Structure, function, and factors that influence bone cells," *BioMed Research International*, vol. 2015, p. 17, 2015.
- [37] A. Parfitt, "The cellular basis of bone turnover and bone loss. a rebuttal of the osteocytic resorption, bone flow theory," *Clinical Orthopaedics and Related Research*, vol. NO. 127, pp. 236–247, 1977, cited By 99. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0017642753&partnerID=40&md5=813d7f5dfff162b2af7c63d15fdc6516>
- [38] H. Chen, T. Senda, and K.-Y. Kubo, "The osteocyte plays multiple roles in bone remodeling and mineral homeostasis," *Medical Molecular Morphology*, vol. 48, no. 2, pp. 61–68, 2015, cited By 12. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84933673318&doi=10.1007%2fs00795-015-0099-y&partnerID=40&md5=103b8f1a6a4c4b16c61f78afabb99c00>
- [39] J. Buckwalter, M. Glimcher, R. Cooper, and R. Recker, "Bone biology. i: Structure, blood supply, cells, matrix, and mineralization." *Instructional course lectures*, vol. 45, p. 371, 1996.
- [40] A. Salameh and S. Dhein, "Effects of mechanical forces and stretch on intercellular gap junction coupling," *Biochimica et Biophysica Acta - Biomembranes*, vol. 1828, no. 1, pp. 147–156, 2013, cited By 31. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84870064056&doi=10.1016%2fj.bbamem.2011.12.030&partnerID=40&md5=0d23fa7ee5a9ae8f8ff93b82983d595>
- [41] N. Petrov and S. Pollack, "Comparative analysis of diffusive and stress induced nutrient transport efficiency in the lacunar-canalicular system of osteons," *Biorheology*, vol. 40, no. 1-3, pp. 347–353, 2002, cited By 18. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0036975687&partnerID=40&md5=e4d472d06b0f0b6612027a0dbe172cfd>

- [42] S. Cowin and L. Cardoso, "Blood and interstitial flow in the hierarchical pore space architecture of bone tissue," *Journal of Biomechanics*, vol. 48, no. 5, pp. 842–854, 2015, cited By 24. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84924338937&doi=10.1016%2fj.jbiomech.2014.12.013&partnerID=40&md5=cf4f1e080eaf11c6b7100d9c2db0c3fc>
- [43] Y. Moon, C.-Y. Yun, H. Choi, S.-O. Ka, J. Kim, B.-H. Park, and E.-S. Cho, "Smad4 controls bone homeostasis through regulation of osteoblast/osteocyte viability," *Experimental & molecular medicine*, vol. 48, no. 9, p. e256, 2016, cited By 5. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85006710129&doi=10.1038%2femm.2016.75&partnerID=40&md5=31acf603c457b84ed03ca1a78a8aef40>
- [44] K. Joeng, Y.-C. Lee, J. Lim, Y. Chen, M.-M. Jiang, E. Munivez, C. Ambrose, and B. Lee, "Osteocyte-specific wnt1 regulates osteoblast function during bone homeostasis," *Journal of Clinical Investigation*, vol. 127, no. 7, pp. 2678–2688, 2017, cited By 7. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85021778151&doi=10.1172%2fjci92617&partnerID=40&md5=f5de1a91f1d808469e90b96641228d30>
- [45] E. H. B. P. J. Nijweide and J. Klein-Nulend, *Principles of Bone Biology (Third Edition)*, 3rd ed. Elsevier Science, dec 2008, vol. I, ch. 6: The Osteocyte.
- [46] T. Bellido, "Osteocytes and their role in bone remodeling [osteocitos y su rol en el remodelado óseo]," *Actualizaciones en Osteología*, vol. 9, no. 1, pp. 56–64, 2013, cited By 3. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84878498273&partnerID=40&md5=8fa1e50debd279993a920ea00d38494>
- [47] A. Bakker and J. Klein-Nulend, "Role of osteocytes in the adaptation of bone to mechanical loading," *Future Rheumatology*, vol. 3, no. 6, pp. 571–586, 2008, cited By 2. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-70350106583&doi=10.2217%2f17460816.3.6.571&partnerID=40&md5=85b42bcc0bf8340d88b3ce4bca20e5c6>
- [48] J. Bilezikian, L. Raisz, and T. Martin, *Principles of Bone Biology (Third Edition)*, 3rd ed. Elsevier Science, dec 2008, vol. I, ch. 1: Modeling and Remodeling: The Cellular Machinery Responsible for the Gain and Loss of Bone's Material and Structural Strength.
- [49] K. E. S. e. a. T. L. Andersen, T. E. Sondergaard, "A physical mechanism for coupling bone resorption and formation in adult human bone," *American Journal of Pathology*, vol. 174, no. 1, pp. 239 – 247, 2009.
- [50] A. R. Pettit, M. K. Chang, D. A. Hume, and L.-J. Raggatt, "Osteal macrophages: A new twist on coupling during bone dynamics," *Bone*, vol. 43, no. 6, pp. 976 – 982, 2008. [Online]. Available: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S875632820800759X>
- [51] M. Chang, L.-J. Raggatt, K. Alexander, J. Kuliwaba, N. Fazzalari, K. Schroder, E. Maylin, V. Ripoll, D. Hume, and A. Pettit, "Osteal tissue macrophages are intercalated throughout human and mouse bone lining tissues and regulate osteoblast function in vitro and in vivo," *Journal of Immunology*, vol. 181, no. 2, pp. 1232–1244, 2008, cited By 250. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-49049098143&doi=10.4049%2fjimmunol.181.2.1232&partnerID=40&md5=cd3aa1a94f69ffe70a6b73f92ddc5eb2>
- [52] L. Vi, G. Baht, H. Whetstone, A. Ng, Q. Wei, R. Poon, S. Mylvaganam, M. Grynepas, and B. Alman, "Macrophages promote osteoblastic differentiation in-vivo: Implications in fracture repair and bone homeostasis," *Journal of Bone and Mineral Research*, vol. 30, no. 6, pp. 1090–1102, 2015, cited By 38. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84929332766&doi=10.1002%2fjbmr.2422&partnerID=40&md5=eb5d216720065cb5a4cb8302eee13440>
- [53] L. Batoon, S. M. Millard, L. J. Raggatt, and A. R. Pettit, "Osteomacs and bone regeneration," *Current Osteoporosis Reports*, vol. 15, no. 4, pp. 385–395, Aug 2017. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1007/s11914-017-0384-x>
- [54] B. R. Rifkin and L. Heijl, "The occurrence of mononuclear cells at sites of osteoclastic bone resorption in experimental periodontitis," *Journal of Periodontology*, vol. 50, no. 12, pp. 636–640. [Online]. Available: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1902/jop.1979.50.12.636>

- [55] Z. Julier, A. Park, P. Briquez, and M. Martino, "Promoting tissue regeneration by modulating the immune system," *Acta Biomaterialia*, vol. 53, pp. 13–28, 2017, cited By 7. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85013642603&doi=10.1016%2fj.actbio.2017.01.056&partnerID=40&md5=7bc795901f214cb3751931f6a20ebc1d>
- [56] A. Bozec and D. Soulat, "Latest perspectives on macrophages in bone homeostasis," *Pflügers Archiv - European Journal of Physiology*, vol. 469, no. 3, pp. 517–525, Apr 2017. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1007/s00424-017-1952-8>
- [57] J. L. Katz, "Anisotropy of Young's modulus of bone." *Nature*, vol. 283, no. 5742, pp. 106–107, Jan. 1980.
- [58] K. Tai, M. Dao, S. Suresh, A. Palazoglu, and C. Ortiz, "Nanoscale heterogeneity promotes energy dissipation in bone." *Nature materials*, vol. 6, no. 6, pp. 454–462, Jun. 2007.
- [59] F. F. Safadi, M. F. Barbe, S. M. Abdelmagid, M. C. Rico, R. A. Aswad, J. Litvin, and S. N. Popoff, *Bone Structure, Development and Bone Biology*. Totowa, NJ: Humana Press, 2009, pp. 1–50. [Online]. Available: [https://doi.org/10.1007/978-1-59745-347-9\\_1](https://doi.org/10.1007/978-1-59745-347-9_1)
- [60] D. B. Burr, M. B. Schaffler, and R. G. Frederickson, "Composition of the cement line and its possible mechanical role as a local interface in human compact bone." *Journal of biomechanics*, vol. 21, no. 11, pp. 939–945, 1988.
- [61] OpenStax, *Anatomy & Physiology*. OpenStax CNX., jun 2013, ch. Bones of the Lower Limb., uRL <http://cnx.org/contents/738a2420-a409-4190-89d1-2d89d4496a4b@4>.
- [62] P. del ... Partes del femur. Visited on mayo 01, 2018. [Online]. Available: <https://www.partesdel.com/femur.html>
- [63] D. E. A. N. Felix. Osteologia del miembro inferior. Visited on mayo 01, 2018. [Online]. Available: <http://mirevistamedica.net/OSTEOLOGIA-DE-MIEMBRO-INFERIOR.php>
- [64] T. E. of Encyclopaedia Britannica. (2014, aug) Femur. Visited on mayo 01, 2018. [Online]. Available: <https://www.britannica.com/science/femur>
- [65] R. P. Heaney and G. D. Whedon. (2018, apr) Bone morphology. [Online]. Available: <https://www.britannica.com/science/bone-anatomy/Bone-morphology>
- [66] R. Martin, D. Burr, N. Sharkey, and D. Fyhrie, *Skeletal Tissue Mechanics*. Springer, New York, NY, 2015, ch. Mechanical Properties of Bone.
- [67] J. Currey, "Incompatible mechanical properties in compact bone." *Journal of theoretical biology*, vol. 231, no. 4, pp. 569–580, Dec. 2004.
- [68] D. B. Burr, "The contribution of the organic matrix to bone's material properties." *Bone*, vol. 31, no. 1, pp. 8–11, Jul. 2002.
- [69] T. M. Wright and S. A. Maher, *OKU 9: Orthopaedic Knowledge Update*, ser. AAOS Orthopaedic Knowledge Update Series. American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2008, ch. Musculoskeletal biomechanics. [Online]. Available: <https://books.google.nl/books?id=Z5ZsGQAACAAJ>
- [70] L. E. Lanyon, W. G. J. Hampson, A. E. Goodship, and J. S. Shah, "Bone deformation recorded in vivo from strain gauges attached to the human tibial shaft," *Acta Orthopaedica Scandinavica*, vol. 46, no. 2, pp. 256–268, 1975, PMID: 1146518. [Online]. Available: <https://doi.org/10.3109/17453677508989216>
- [71] V. Frankel and A. Burstein, *Orthopaedic biomechanics: the application of engineering to the musculoskeletal system*. Lea & Febiger, 1970. [Online]. Available: <https://books.google.nl/books?id=OPdqAAAAMAAJ>
- [72] S. S. Kohles and J. B. Roberts, "Linear poroelastic cancellous bone anisotropy: trabecular solid elastic and fluid transport properties." *Journal of biomechanical engineering*, vol. 124, no. 5, pp. 521–526, Oct. 2002.

- [73] D. T. Reilly and A. H. Burstein, "The elastic and ultimate properties of compact bone tissue." *Journal of biomechanics*, vol. 8, no. 6, pp. 393–405, 1975.
- [74] L. Rohl, E. Larsen, F. Linde, A. Odgaard, and J. Jorgensen, "Tensile and compressive properties of cancellous bone." *Journal of biomechanics*, vol. 24, no. 12, pp. 1143–1149, 1991.
- [75] M. Prot, D. Saletti, S. Pattofatto, V. Bousson, and S. Laporte, "Links between mechanical behavior of cancellous bone and its microstructural properties under dynamic loading," *Journal of Biomechanics*, vol. 48, no. 3, pp. 498 – 503, 2015. [Online]. Available: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021929014006411>
- [76] S. J. Warden, D. B. Burr, and P. D. Brukner, "Stress fractures: pathophysiology, epidemiology, and risk factors." *Current osteoporosis reports*, vol. 4, no. 3, pp. 103–109, Sep. 2006.
- [77] K. Egol and V. Frankel, *Musculoskeletal Fatigue and Stress Fractures*, ser. CRC series in exercise physiology. CRC Press, 2001, ch. Problematic Stress Fractures. [Online]. Available: <https://books.google.nl/books?id=exwUDd7qrcYC>
- [78] D. B. Burr, R. B. Martin, M. B. Schaffler, and E. L. Radin, "Bone remodeling in response to in vivo fatigue microdamage." *Journal of biomechanics*, vol. 18, no. 3, pp. 189–200, 1985.
- [79] T. M. Keaveny and W. C. Hayes, "A 20-year perspective on the mechanical properties of trabecular bone." *Journal of biomechanical engineering*, vol. 115, no. 4B, pp. 534–542, Nov. 1993.
- [80] J. H. McElhaney, "Dynamic response of bone and muscle tissue." *Journal of applied physiology*, vol. 21, no. 4, pp. 1231–1236, Jul. 1966.
- [81] J. W. Pugh, R. M. Rose, and E. L. Radin, "Elastic and viscoelastic properties of trabecular bone: Dependence on structure," *Journal of Biomechanics*, vol. 6, no. 5, pp. 475 – 485, 1973. [Online]. Available: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0021929073900067>
- [82] S. Xie, K. Manda, R. J. Wallace, F. Levrero-Florencio, A. H. R. W. Simpson, and P. Pankaj, "Time dependent behaviour of trabecular bone at multiple load levels," *Annals of Biomedical Engineering*, vol. 45, no. 5, pp. 1219–1226, May 2017. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1007/s10439-017-1800-1>
- [83] D. M. L. Cooper, C. E. Kawalilak, K. Harrison, B. D. Johnston, and J. D. Johnston, "Cortical bone porosity: What is it, why is it important, and how can we detect it?" *Current Osteoporosis Reports*, vol. 14, no. 5, pp. 187–198, Oct 2016. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1007/s11914-016-0319-y>
- [84] M. B. Schaffler and D. B. Burr, "Stiffness of compact bone: Effects of porosity and density," *Journal of Biomechanics*, vol. 21, no. 1, pp. 13 – 16, 1988. [Online]. Available: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0021929088901868>
- [85] J. Currey, "The effect of porosity and mineral content on the young's modulus of elasticity of compact bone," *Journal of Biomechanics*, vol. 21, no. 2, pp. 131–139, 1988, cited By 581. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0023873049&doi=10.1016%2f0021-9290%2888%2990006-1&partnerID=40&md5=14f936048a69dd738b59be3c2c41d30b>
- [86] C. J. Hernandez, G. S. Beaupre, T. S. Keller, and D. R. Carter, "The influence of bone volume fraction and ash fraction on bone strength and modulus." *Bone*, vol. 29, no. 1, pp. 74–78, Jul. 2001.
- [87] J. Martínez-Reina, J. Domínguez, and J. M. García-Aznar, "Effect of porosity and mineral content on the elastic constants of cortical bone: a multiscale approach," *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, vol. 10, no. 3, pp. 309–322, Jun 2011. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1007/s10237-010-0236-4>
- [88] B. G. S., O. T. E., and C. D. R., "An approach for time-dependent bone modeling and remodeling,theoretical development," *Journal of Orthopaedic Research*, vol. 8, no. 5, pp. 651–661. [Online]. Available: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jor.1100080506>

- [89] D. T. Reilly and A. H. Burstein, "The elastic and ultimate properties of compact bone tissue," *Journal of Biomechanics*, vol. 8, no. 6, pp. 393–405, 1975. [Online]. Available: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0021929075900755>
- [90] A. Ascenzi and E. Bonucci, "The tensile properties of single osteons," *The Anatomical Record*, vol. 158, no. 4, pp. 375–386, 1967, cited By 226. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0014117723&doi=10.1002%2far.1091580403&partnerID=40&md5=0971497e0f28ba6da1e44229562ef37b>
- [91] —, "The compressive properties of single osteons as a problem of molecular biology," *Calcified Tissue Research*, vol. 2, no. 1 Supplement, p. 44, 1968, cited By 7. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0014375573&doi=10.1007%2fBF02065226&partnerID=40&md5=9027b94afa2bb48825cde0a60b195226>
- [92] —, "The shearing properties of single osteons," *The Anatomical Record*, vol. 172, no. 3, pp. 499–510, 1972, cited By 56. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0015310532&doi=10.1002%2far.1091720304&partnerID=40&md5=527bee043adeabc1d10a136785cd900a>
- [93] M. Portigliatti Barbos, P. Bianco, A. Ascenzi, and A. Boyde, "Collagen orientation in compact bone: Ii. distribution of lamellae in the whole of the human femoral shaft with reference to its mechanical properties," *Metabolic Bone Disease and Related Research*, vol. 5, no. 6, pp. 309–315, 1984, cited By 83. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0021611966&doi=10.1016%2f0221-8747%2884%2990018-3&partnerID=40&md5=c3306b6a99b3f6fbd8c81e9c9077bf4d>
- [94] R. Martin and J. Ishida, "The relative effects of collagen fiber orientation, porosity, density, and mineralization on bone strength," *Journal of Biomechanics*, vol. 22, no. 5, pp. 419–426, 1989, cited By 223. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0024379891&doi=10.1016%2f0021-9290%2889%2990202-9&partnerID=40&md5=ab04c8491b92e838f02a37f8b47a2192>
- [95] E. Dyson and W. Whitehouse, "Composition of trabecular bone in children and its relation to radiation dosimetry," *Nature*, vol. 217, no. 5128, pp. 576–578, 1968, cited By 6. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0014408570&doi=10.1038%2f217576a0&partnerID=40&md5=7bf082e54009c7b83a1753a42f0653fe>
- [96] J. Rho, R. Ashman, and C. Turner, "Young's modulus of trabecular and cortical bone material: Ultrasonic and microtensile measurements," *Journal of Biomechanics*, vol. 26, no. 2, pp. 111–119, 1993, cited By 528. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0027551874&doi=10.1016%2f0021-9290%2893%2990042-D&partnerID=40&md5=6f584972e8b9f72e36fb8af02ab632db>
- [97] D. Carter and W. Hayes, "Compact bone fatigue damage-i. residual strength and stiffness," *Journal of Biomechanics*, vol. 10, no. 5-6, pp. 325–337, 1977, cited By 173. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0017741045&doi=10.1016%2f0021-9290%2877%2990005-7&partnerID=40&md5=f955e929652af6b6d9b8b0e5992f52cb>
- [98] J. Rice, S. Cowin, and J. Bowman, "On the dependence of the elasticity and strength of cancellous bone on apparent density," *Journal of Biomechanics*, vol. 21, no. 2, pp. 155–168, 1988, cited By 534. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0023868463&doi=10.1016%2f0021-9290%2888%2990008-5&partnerID=40&md5=8a5a305d21b1dc5fd25abea6f8ec5019>
- [99] S. Goldstein, "The mechanical properties of trabecular bone: Dependence on anatomic location and function," *Journal of Biomechanics*, vol. 20, no. 11-12, pp. 1055–1061, 1987, cited By 390. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0023515099&doi=10.1016%2f0021-9290%2887%2990023-6&partnerID=40&md5=72ea71ac11ea6841c74f401bb3d72095>
- [100] S. Cowin, "The relationship between the elasticity tensor and the fabric tensor," *Mechanics of Materials*, vol. 4, no. 2, pp. 137–147, 1985, cited By 371. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0022097744&doi=10.1016%2f0167-6636%2885%2990012-2&partnerID=40&md5=15897f4eeab4fa1cf0564dbc256112f8>

- [101] M. Charlebois, M. Pretterklieber, and P. Zysset, "The role of fabric in the large strain compressive behavior of human trabecular bone," *Journal of Biomechanical Engineering*, vol. 132, no. 12, 2010, cited By 7. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-78049508634&doi=10.1115%2f1.4001361&partnerID=40&md5=71fd54533584362994e3313341a4de8a>
- [102] M. Moesen, L. Cardoso, and S. Cowin, "A symmetry invariant formulation of the relationship between the elasticity tensor and the fabric tensor," *Mechanics of Materials*, vol. 54, pp. 70–83, 2012, cited By 5. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84864370516&doi=10.1016%2fj.mechmat.2012.07.004&partnerID=40&md5=43dd5da7b5cd091b68f3606189018476>
- [103] R. B. Martin, D. B. Burr, N. A. Sharkey, and D. P. Fyhrie, *Growth, Modeling and Remodeling of Bone*. New York, NY: Springer New York, 2015, pp. 95–173. [Online]. Available: [https://doi.org/10.1007/978-1-4939-3002-9\\_3](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-3002-9_3)
- [104] A. Aiyer. (2018, apr) Fracture healing. [Online]. Available: <https://www.orthobullets.com/basic-science/9009/fracture-healing>
- [105] A. Teti, "Bone development: Overview of bone cells and signaling," *Current Osteoporosis Reports*, vol. 9, no. 4, p. 264, Sep 2011. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1007/s11914-011-0078-8>
- [106] R. University. (2018, apr) Bone tissue and the skeletal system. bone formation and development. [Online]. Available: <https://opentextbc.ca/anatomyandphysiology/chapter/6-4-bone-formation-and-development/>
- [107] C. Maes, T. Kobayashi, M. K. Selig, S. Torrekens, S. I. Roth, S. Mackem, G. Carmeliet, and H. M. Kronenberg, "Osteoblast precursors, but not mature osteoblasts, move into developing and fractured bones along with invading blood vessels," *Developmental Cell*, vol. 19, no. 2, pp. 329 – 344, 2010. [Online]. Available: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1534580710003382>
- [108] S. Mundlos, "Expression patterns of matrix genes during human skeletal development," *Progress in Histochemistry and Cytochemistry*, vol. 28, no. 3, pp. 1–45, 1994, cited By 23. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0028249659&doi=10.1016%2fS0079-6336%2811%2980048-3&partnerID=40&md5=8989c30c461f731d38f8d17320d7013f>
- [109] A. D. Berendsen and B. R. Olsen, "Bone development," *Bone*, vol. 80, pp. 14 – 18, 2015, muscle Bone Interactions. [Online]. Available: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S8756328215001489>
- [110] E. Mackie, Y. Ahmed, L. Tatarczuch, K.-S. Chen, and M. Mirams, "Endochondral ossification: How cartilage is converted into bone in the developing skeleton," *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, vol. 40, no. 1, pp. 46 – 62, 2008. [Online]. Available: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S135727250700204X>
- [111] M. Mahamutha Affshana and J. Priya, "Healing mechanism in bone fracture," *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, vol. 7, no. 7, pp. 441–442, 2015, cited By 0. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84934273348&partnerID=40&md5=55e74121ea2a37fa4cee4b56908ff23c>
- [112] R. Marsell and T. Einhorn, "Emerging bone healing therapies," *Journal of Orthopaedic Trauma*, vol. 24, no. SUPPL. 1, pp. S4–S8, 2010, cited By 27. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-77649143538&doi=10.1097%2fBOT.0b013e3181ca3fab&partnerID=40&md5=fccbf5c8430650b726bd1ffe399a4f4>
- [113] C. Niyibizi and M. Kim, "Novel approaches to fracture healing," *Expert Opin Investig Drugs*, vol. 9, no. 7, pp. 1573–1580, Jul. 2000.
- [114] D. J. HADJIDAKIS and I. I. ANDROULAKIS, "Bone remodeling," *Annals of the New York Academy of Sciences*, vol. 1092, no. 1, pp. 385–396. [Online]. Available: <https://nyaspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1196/annals.1365.035>



- [115] D. Hadjidakis and I. Androulakis, "Bone remodeling," *Annals of the New York Academy of Sciences*, vol. 1092, pp. 385–396, 2006, cited By 385. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-34247209572&doi=10.1196%2fannals.1365.035&partnerID=40&md5=18eea1dfe513c5b35f1701ccbecd16a8>
- [116] M. Matsumoto, C. Bigueti, A. Fonseca, and P. Saraiva, "Bone tissue healing dynamics: From damage to reconstruction," vol. 1, pp. 33–40, 01 2016.
- [117] E. Hauge, D. Qvesel, E. Eriksen, L. Mosekilde, and F. Melsen, "Cancellous bone remodeling occurs in specialized compartments lined by cells expressing osteoblastic markers," *Journal of Bone and Mineral Research*, vol. 16, no. 9, pp. 1575–1582, 2001, cited By 203. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0034874481&doi=10.1359%2fjbm.2001.16.9.1575&partnerID=40&md5=0753ee0c5e6efb3c7b85e152ff554987>
- [118] L. Raggatt and N. Partridge, "Cellular and molecular mechanisms of bone remodeling," *Journal of Biological Chemistry*, vol. 285, no. 33, pp. 25 103–25 108, 2010, cited By 346. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-77955497814&doi=10.1074%2fjbc.R109.041087&partnerID=40&md5=a097043e0d041c9dd0f3b1e88ec6d030>
- [119] E. F. Eriksen, "Cellular mechanisms of bone remodeling," *Rev Endocr Metab Disord*, vol. 11, no. 4, pp. 219–227, Dec. 2010.
- [120] K. Thomas W. and J. D. Willson. (2015) Gait. [Online]. Available: [https://clinicalgate.com/wp-content/uploads/2015/03/B9780323056694100148\\_f14-01-9780323056694.jpg](https://clinicalgate.com/wp-content/uploads/2015/03/B9780323056694100148_f14-01-9780323056694.jpg)
- [121] R. U. N. JErsey). (2018) Swing phase. [Online]. Available: <http://users.rowan.edu/~nevina7/swingphase.html>
- [122] M. P. Murray, R. C. Kory, and S. B. Sepic, "Walking patterns of normal women." *Archives of physical medicine and rehabilitation*, vol. 51, no. 11, pp. 637–650, Nov. 1970.
- [123] Y. Blanc, C. Balmer, T. Landis, and F. Vingerhoets, "Temporal parameters and patterns of the foot roll over during walking: normative data for healthy adults," *Gait & Posture*, vol. 10, no. 2, pp. 97–108, Oct. 1999. [Online]. Available: [http://dx.doi.org/10.1016/S0966-6362\(99\)00019-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0966-6362(99)00019-3)
- [124] D. H. Sutherland, R. Olshen, L. Cooper, and S. L. Woo, "The development of mature gait." *The Journal of bone and joint surgery. American volume*, vol. 62, no. 3, pp. 336–353, Apr. 1980.
- [125] J. O. Granja, "Application of multibody system techniques to human locomotor system," Ph.D. dissertation, Universidad de Sevilla, 09 2012.
- [126] J. Perry, "Kinesiology of lower extremity bracing," *CLIN.ORTHOP.*, vol. no. 102, pp. 18–31, 1974, cited By 71. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0016221672&partnerID=40&md5=f8950f4a029e1c58ef5ba74a9a379b65>
- [127] Allard, Paul, Leteneur, Sébastien, Watelain, Éric, and Begon, Mickaël, "Urban legends in gait analysis," *Mov Sport Sci/Sci Mot*, no. 98, pp. 5–11, 2017. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1051/sm/2017003>
- [128] D. Winter, "Energy generation and absorption at the ankle and knee during fast, natural, and slow cadences," *Clinical Orthopaedics and Related Research*, vol. No. 175, pp. 147–154, 1983, cited By 329. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0020641039&partnerID=40&md5=7602e0597606ab410284d084e1cab56a>
- [129] F. Buczek, K. Cooney, M. Walker, M. Rainbow, M. Concha, and J. Sanders, "Performance of an inverted pendulum model directly applied to normal human gait," *Clinical Biomechanics*, vol. 21, no. 3, pp. 288–296, 2006, cited By 25. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-31544483298&doi=10.1016%2fj.clinbiomech.2005.10.007&partnerID=40&md5=537d49be6d874b2d5bf8758ab3af4605>
- [130] G. J. Toomer. (2018, mar) Archimedes. Access date : may 2018. [Online]. Available: <https://www.britannica.com/biography/Archimedes>

- [131] T. E. of Encyclopaedia Britannica. (2017, dec) Archimedes'principle. Access date : may 2018. [Online]. Available: <https://www.britannica.com/science/Archimedes-principle>
- [132] J. Wolff, "Das gesetz der transformation der inneren architektur der knochen bei pathologischer veränderung der ausseren knochenform," *Sitzungsbericht, Preussische Akademie der Wissenschaften*, vol. 22, pp. 475 – 496, 1884.
- [133] J. Wolff, P. Maquet, and R. Furlong, *The law of bone remodelling*. Springer-Verlag, 1986. [Online]. Available: <https://books.google.nl/books?id=RwJPAQAAIAAJ>
- [134] C. Bell and S. for the Diffusion of Useful Knowledge (Great Britain), *Aminal mechanics, or, Proofs of design in the animal frame*. Baldwin and Craddock, 1829.
- [135] F. Ward, *Outlines of Human Osteology*. Renshaw, 1838. [Online]. Available: [https://books.google.nl/books?id=Wyk\\_AAAAcAAJ](https://books.google.nl/books?id=Wyk_AAAAcAAJ)
- [136] N. Ottosen and M. Ristinmaa, *The Mechanics of Constitutive Modeling*, ser. The Mechanics of Constitutive Modeling. Elsevier Science, 2005. [Online]. Available: <https://books.google.nl/books?id=t2a4tl6uRVYC>
- [137] D. Krajcinovic, J. Trafimow, and D. Sumarac, "Simple constitutive model for a cortical bone," *Journal of Biomechanics*, vol. 20, no. 8, pp. 779 – 784, 1987. [Online]. Available: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0021929087900571>
- [138] A. Baumann, X. Shi, R. Roeder, and G. Niebur, "The sensitivity of nonlinear computational models of trabecular bone to tissue level constitutive model," *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, vol. 19, no. 5, pp. 465–473, 2016, cited By 2. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84953350515&doi=10.1080%2f10255842.2015.1041022&partnerID=40&md5=e85a52867b24184f7f0e119c1ba63f19>
- [139] M. Marco, M. Rodriguez-Millan, C. Santiuste, E. Giner, and M. Miguelez, "A review on recent advances in numerical modelling of bone cutting," *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, vol. 44, pp. 179–201, 2015, cited By 18. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84922476824&doi=10.1016%2fj.jmbbm.2014.12.006&partnerID=40&md5=908ce8b317e7083ac28c416d5e706091>
- [140] M. Doblare, J. Garcia, and M. Gomez, "Modelling bone tissue fracture and healing: a review," *Engineering Fracture Mechanics*, vol. 71, no. 13, pp. 1809 – 1840, 2004. [Online]. Available: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0013794403002510>
- [141] J. Lotz, E. Cheal, and W. Hayes, "Fracture prediction for the proximal femur using finite element models: Part i-linear analysis," *Journal of Biomechanical Engineering*, vol. 113, no. 4, pp. 353–360, 1991, cited By 200. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0025836580&doi=10.1115%2f1.2895412&partnerID=40&md5=8082c6fcce4e02a56b62f97193f32a39>
- [142] M. Gomez-Benito, J. Garcia-Aznar, and M. Doblare, "Finite element prediction of proximal femoral fracture patterns under different loads," *Journal of Biomechanical Engineering*, vol. 127, no. 1, pp. 9–14, 2005, cited By 32. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-16244365822&doi=10.1115%2f1.1835347&partnerID=40&md5=da080f07d28c00f223722506735c8019>
- [143] H. Bayraktar, A. Gupta, R. Kwon, P. Papadopoulos, and T. Keaveny, "The modified super-ellipsoid yield criterion for human trabecular bone," *Journal of Biomechanical Engineering*, vol. 126, no. 6, pp. 677–684, 2004, cited By 71. [Online]. Available: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-14344251491&doi=10.1115%2f1.1763177&partnerID=40&md5=ab27cc33048791e6fb476cea93c9d1de>
- [144] M. Bagge, "A model of bone adaptation as an optimization process," *Journal of Biomechanics*, vol. 33, no. 11, pp. 1349 – 1357, 2000. [Online]. Available: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S002192900000124X>

- [145] H. Rodrigues, C. Jacobs, J. Guedes, and M. Bendsøe, "Global and local material optimization models applied to anisotropic bone adaptation," in *IUTAM Symposium on Synthesis in Bio Solid Mechanics*. Springer, 1999, pp. 209–220.
- [146] J. Folgado, P. R. Fernandes, J. M. Guedes, and H. C. Rodrigues, "Evaluation of osteoporotic bone quality by a computational model for bone remodeling," *Computers & structures*, vol. 82, no. 17-19, pp. 1381–1388, 2004.
- [147] C. A. deTecnologías Aeroespaciales. (2011) Optimización topológica. [Online]. Available: <http://www.catec.aero/materiales-y-procesos/optimizaci-n-topol-gica.htm>
- [148] I. G. Jang and I. Y. Kim, "Computational study of wolff's law with trabecular architecture in the human proximal femur using topology optimization," *Journal of Biomechanics*, vol. 41, no. 11, pp. 2353 – 2361, 2008. [Online]. Available: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021929008002807>
- [149] C. Boyle and I. Y. Kim, "Three-dimensional micro-level computational study of wolff's law via trabecular bone remodeling in the human proximal femur using design space topology optimization," *Journal of Biomechanics*, vol. 44, no. 5, pp. 935 – 942, 2011. [Online]. Available: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S002192901000655X>
- [150] F. Pauwels, *Biomechanics of the locomotor apparatus: contributions on the functional anatomy of the locomotor apparatus*. Springer Science & Business Media, 2012.
- [151] B. Kummer, "Biomechanics of bone: mechanical properties, functional structure, functional adaptation," *Biomechanics: its foundations and objectives*, pp. 237–271, 1972.
- [152] S. Cowin and D. Hegedus, "Bone remodeling i: theory of adaptive elasticity," *Journal of Elasticity*, vol. 6, no. 3, pp. 313–326, 1976.
- [153] D. Carter, D. Fyhrie, and R. Whalen, "Trabecular bone density and loading history: regulation of connective tissue biology by mechanical energy," *Journal of biomechanics*, vol. 20, no. 8, pp. 785–794, 1987.
- [154] R. Huiskes, H. Weinans, H. Grootenboer, M. Dalstra, B. Fudala, and T. Slooff, "Adaptive bone-remodeling theory applied to prosthetic-design analysis," *Journal of biomechanics*, vol. 20, no. 11, pp. 1135–1150, 1987.
- [155] G. Luo, S. C. Cowin, A. M. Sadegh, and Y. P. Arramon, "Implementation of strain rate as a bone remodeling stimulus," *Journal of biomechanical engineering*, vol. 117, no. 3, pp. 329–338, 1995.
- [156] H. Pettermann, T. J. Reiter, and F. G. Rammerstorfer, "Computational simulation of internal bone remodeling," *Archives of Computational Methods in Engineering*, vol. 4, no. 4, pp. 295–323, 1997.
- [157] J. Li, H. Li, L. Shi, A. S. Fok, C. Ucer, H. Devlin, K. Horner, and N. Silikas, "A mathematical model for simulating the bone remodeling process under mechanical stimulus," *Dental Materials*, vol. 23, no. 9, pp. 1073 – 1078, 2007. [Online]. Available: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0109564106002594>
- [158] D. B. Burr, "Remodeling and the repair of fatigue damage," *Calcified tissue international*, vol. 53, no. 1, pp. S75–S81, 1993.
- [159] P. Prendergast and D. Taylor, "Prediction of bone adaptation using damage accumulation," *Journal of biomechanics*, vol. 27, no. 8, pp. 1067–1076, 1994.
- [160] S. Ramtani and M. Zidi, "Damaged-bone remodeling theory: Thermodynamical approach," *Mechanics Research Communications*, vol. 26, no. 6, pp. 701 – 708, 1999. [Online]. Available: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0093641399000816>
- [161] P. Zysset and A. Curnier, "A 3d damage model for trabecular bone based on fabric tensors," *Journal of biomechanics*, vol. 29, no. 12, pp. 1549–1558, 1996.
- [162] M. Doblaré and J. Garcia, "Anisotropic bone remodelling model based on a continuum damage-repair theory," *Journal of biomechanics*, vol. 35, no. 1, pp. 1–17, 2002.

- [163] J. Belinha, L. M. d. J. S. Dinis, and R. N. Jorge, "The analysis of the bone remodelling around femoral stems: A meshless approach," *Mathematics and Computers in Simulation*, vol. 121, pp. 64–94, 2016.
- [164] M. Peyroteo, J. Belinha, S. Vinga, L. Dinis, and R. N. Jorge, "Mechanical bone remodelling: Comparative study of distinct numerical approaches," *Engineering Analysis with Boundary Elements*, 2018.
- [165] L. Dinis, R. N. Jorge, and J. Belinha, "Analysis of 3d solids using the natural neighbour radial point interpolation method," *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*, vol. 196, no. 13-16, pp. 2009–2028, 2007.
- [166] C. Jacobs and S. U. D. of Mechanical Engineering, *Numerical Simulation of Bone Adaptation to Mechanical Loading*. Stanford University, 1994. [Online]. Available: <https://books.google.es/books?id=Hd73OQAACAAJ>
- [167] R. Whalen, D. Carter, and C. Steele, "Influence of physical activity on the regulation of bone density," *Journal of biomechanics*, vol. 21, no. 10, pp. 825–837, 1988.
- [168] C. R. Jacobs, J. C. Simo, G. S. Beaupre, and D. R. Carter, "Adaptive bone remodeling incorporating simultaneous density and anisotropy considerations," *Journal of biomechanics*, vol. 30, no. 6, pp. 603–613, 1997.
- [169] R. B. Martin, "Porosity and specific surface of bone," *CRC Critical Reviews Biomed. Engng.*, vol. 10, pp. 179–222, 1984.
- [170] J. Cordebois and F. Sidoroff, "Damage induced elastic anisotropy," in *Mechanical Behavior of Anisotropic Solids/Comportment Mécanique des Solides Anisotropes*. Springer, 1982, pp. 761–774.
- [171] S. Ramtani and M. Zidi, "A theoretical model of the effect of continuum damage on a bone adaptation model," *Journal of Biomechanics*, vol. 34, no. 4, pp. 471–479, 2001.
- [172] J. Lemaitre, "A continuous damage mechanics model for ductile fracture," *Journal of engineering materials and technology*, vol. 107, no. 1, pp. 83–89, 1985.
- [173] J. Aznar, "Modelos de remodelación ósea: Análisis numérico y aplicaciones al diseño de fijaciones de fracturas del fémur proximal [doctor]," *Zaragoza: Centro Politécnico Superior de la Universidad de Zaragoza*, 1999.
- [174] W. T. Koiter, "Stress-strain relations, uniqueness and variational theorems for elastic-plastic materials with a singular yield surface," *Quarterly of applied mathematics*, vol. 11, no. 3, pp. 350–354, 1953.
- [175] J. Martínez-Reina, J. Ojeda, and J. Mayo, "On the use of bone remodelling models to estimate the density distribution of bones. uniqueness of the solution," *PloS one*, vol. 11, no. 2, p. e0148603, 2016.
- [176] M. Mengoni and J. P. Ponthot, "An enhanced version of a bone-remodelling model based on the continuum damage mechanics theory," *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, vol. 18, no. 12, pp. 1367–1376, 2015. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1080/10255842.2014.903933>
- [177] S. Cowin and R. R. Nachlinger, "Bone remodeling iii: uniqueness and stability in adaptive elasticity theory," *Journal of Elasticity*, vol. 8, no. 3, pp. 285–295, 1978.
- [178] J. Monnier and L. Trabuco, "An existence and uniqueness result in bone remodeling theory," *Computer methods in applied mechanics and engineering*, vol. 151, no. 3-4, pp. 539–544, 1998.
- [179] D. J. Adams, A. A. Spirt, T. D. Brown, S. P. Fritton, C. T. Rubin, and R. A. Brand, "Testing the daily stress stimulus theory of bone adaptation with natural and experimentally controlled strain histories," *Journal of biomechanics*, vol. 30, no. 7, pp. 671–678, 1997.
- [180] J. M. Garcia-Aznar, T. Rübner, and M. Doblaré, "A bone remodelling model coupling microdamage growth and repair by 3d bmu-activity," *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, vol. 4, no. 2-3, pp. 147–167, 2005.

- 
- [181] “Guía de usuario de abaqus: 18.1.1 user subroutines overview,” 2017.
- [182] B.-A. Behrens, I. Nolte, P. Wefstaedt, C. Stukenborg-Colsman, and A. Bouguecha, “Numerical investigations on the strain-adaptive bone remodelling in the periprosthetic femur: influence of the boundary conditions,” *Biomedical engineering online*, vol. 8, no. 1, p. 7, 2009.
- [183] E. M. Sosa, “Análisis de sensibilidad de las fuerzas musculares y estimación de las fuerzas de reacción articular en la cadera derecha de un sujeto mediante técnicas de análisis de movimiento e imágenes de resonancias magnéticas,” Master’s thesis, Universidad de Sevilla (Escuela Técnica Superior de Ingeniería), 2017.